

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

N°

53

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marianne-Clémence BASCH

Né le 28 août 1904 à Largentière (Ardèche)

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

LE SYNDROME

DE

THIBIERGE-WEISSENBACH

CONCRÉTIONS CALCAIRES

DES SCLÉRODERMIES

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1932

86

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1932

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marianne-Clémence BASCH

Né le 28 août 1904 à Largentière (Ardèche)

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

LE SYNDROME

DE

THIBIERGE-WEISSENBACH

CONCRÉTIONS CALCAIRES

DES SCLÉRODERMIES

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET . . Pharmacologie.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . . . Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ECALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HAZARD . . . Pharmacologie.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUGUENIN. . Anatomie pathologique.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LAROCHE(Guy) Pathologie médicale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MILLOT. . . . Histologie.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale
 MULON Histologie.
 OBERLING . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . Physiologie.
 SANNIÉ . . . Chimie biologique.
 SÉZARY. . . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RA-DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.
 VELTER . . . Ophthalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 REPTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	MATHIEU. . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY. . . .	Clinique médicale.	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
DEBRE	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DUVOIR. . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ. . .	Clinique chirurgicale.
BASSET. . . .	Clinique chirurgicale.	LE LORIER . . .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.	METZGER. . . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
LEDOUX-LEBARD	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Radiologie clinique.
	Puériculture.

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni im-
pro-
bation.*

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Le Docteur ANNA MOUTET

A MON PÈRE, A MES BEAUX-PARENTS

A M. le Professeur GOUGEROT

Professeur de Dermatologie à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital St-Louis

*Qui a bien voulu me faire le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A M. le Docteur R.-J. WEISSENBACH

Médecin de l'Hôpital Broca

*Qui m'a inspiré le sujet de ce travail, m'en
a donné les directives, m'a guidée dans
son élaboration, en hommage de profonde
gratitude pour l'amicale bienveillance
qu'il m'a toujours témoignée.*

A MON MARI, le Docteur GEORGES BASCH

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de clinique à la Faculté
Médecin assistant à l'Hôpital Broca

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

M. le Professeur WIDAL (*in memoriam*).

M. le Professeur HARTMANN.

M. le Professeur LEMIERRE.

Externat

M. le Docteur MOUCHET.

M. le Professeur WIDAL.

M. le Docteur DEVRAIGNE.

M. le Docteur BRUHL (*in memoriam*).

M. le Docteur LESNÉ,

A TOUS CEUX OUI M'ONT AIDÉE DANS LE COURS DE MES ÉTUDES DE LEUR ENSEIGNEMENT ET DE LEUR AMITIÉ

M. le Professeur agrégé HOVELACQUE.

MM. les Professeurs agrégés BRULÉ et MOREAU.

MM. les Docteurs MAY, JOLTRAIN, M.-L. KINDBERG.

MM. les Docteurs BENDA, LAPORTE, LEIBOVICI, SAUVAGE.

DU MÊME AUTEUR

La Méningite et la Méningo-encéphalite ourliennes primitives (en collaboration avec MM. R.-J. WEISSENBACH et Georges BASCH, (*Annales de Médecine*, n° 1, janvier 1931).

La Méningo-encéphalite ourlienne primitive. Signification des altérations du liquide céphalo-rachidien dans l'infection ourlienne (en collaboration avec MM. R.-J. WEISSENBACH et Georges BASCH (*Paris Médical*, n° 23, 7 juin 1930).

Un cas de Concrétions calcaires de la Sclérodermie. Variété miliaire avec expulsion précoce des concrétions. Etude biochimique (en collaboration avec MM. R.-J. WEISSENBACH, TRUCHOT, LAUDAT et Georges BASCH (*Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et de Syph.*, n° 5, mai 1931).

INTRODUCTION

En 1910, G. Thibierge et R.-J. Weissenbach ont individualisé et décrit les premiers, en s'appuyant d'une part sur la clinique et d'autre part sur l'histologie pathologique, un syndrome anatomo-clinique : les « Concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées de la sclérodermie ».

Avant eux, quelques auteurs avaient bien rapporté des observations isolées dans lesquelles on retrouve notée la coexistence des calcifications et de la sclérodermie, mais les rapports qui pouvaient unir les deux manifestations avaient complètement échappé. Le fait était considéré comme une coïncidence fortuite. Personne n'avait émis l'hypothèse, et encore moins apporté la preuve de l'existence de ces rapports.

Les travaux ultérieurs que Thibierge et Weissenbach, Weissenbach et ses collaborateurs Vignal, Guillaumin, François, Truchot, Laudat, Georges et Marianne Basch ont consacrés à ce sujet, et ceux de divers autres auteurs français et étrangers, ont montré, depuis, qu'un bon nombre de cas de calcification cutanée et sous-cutanée appartiennent à ce type morbide ou s'y apparentent étroitement, et que les diverses variétés de sclérodermie diffuse ou circonscrite peuvent s'accompagner de calcification. Ce syndrome anatomo-clinique représente le type le plus important, numériquement, de l'affection relativement rare constituée par les concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées. Il présente en outre un

grand intérêt au point de vue de la pathologie générale des précipitations calcaires et du métabolisme du calcium.

Nous consacrons cette monographie à l'étude de ce syndrome, auquel nous donnons le nom de « Syndrome de Thibierge-Weissenbach », pour rappeler qu'on doit à ces auteurs l'individualisation, la description et la preuve de la filiation pathogénique de ce type morbide, et qu'il ne s'agit pas d'une maladie à étiologie univoque, comme d'autres l'ont prétendu, mais d'un syndrome. La calcification s'y trouve, en effet, liée à une évolution particulière de la sclérose conjonctive cutanée, sous-cutanée ou même d'autres sièges, quelles que soient les causes de celle-ci.

Cette monographie s'appuie sur l'étude de 45 observations françaises et étrangères colligées dans les textes originaux et sur celle d'un cas personnel.

HISTORIQUE

La sclérodermie et les « Pierres de la peau » sont deux affections connues depuis la plus haute antiquité, puisqu'on en retrouve mention dans Hippocrate et Galien, Ambroise Paré et Fallope. Mais il faut arriver à la fin du ^{xix}^e siècle pour avoir des observations précises de concrétions calcaires sous-cutanées, et à des années relativement récentes pour que le rapport qui les unit à la sclérodermie soit mis en évidence.

Nous ne ferons que mentionner rapidement les premiers travaux sur les calcifications cutanées et sous-cutanées. Ce sont d'abord Cruveilhier et Lancereaux qui rappellent l'existence de cette affection considérée jusque-là comme un fait exceptionnel. Puis Wilkens publie en 1858 un mémoire sur les *Productions osseuses et calcaires de la peau* et Teissier écrit en 1877 sa thèse sur le *Diabète phosphatique*. De ce groupe confus est isolé l'épithélioma calcifié de Malherbe, sur lequel Malherbe et Chenantais d'abord, Reverdin ensuite, font paraître leurs travaux de 1880 à 1900.

Les observations de concrétions calcaires sous-cutanées proprement dites se multiplient alors en France aux environs de 1900 : Profichet publie dans sa thèse une observation inédite de Jeanne. Milian réunit 7 cas et tente d'établir une théorie parasitaire. Derville, Lexa, Rénon et Dufour, Bayle dans sa thèse de 1905, Lesseliers, de Gand, dans un mémoire, communiquent des faits nouveaux. Enfin Brocq, en 1907, fait dans son *Traité de dermatologie* une classification systématique des

productions dures des téguments. Parallèlement étaient publiées à l'étranger des observations assez analogues (Riehl, Dunin, Dietschy, Lewandovsky, Stradiotti, etc.).

Mais si, dès 1878, Weber notait l'existence de concrétions calcaires au cours d'un cas de sclérodermie, si, dans les 507 observations réunies par Lewin et Heller en 1895, une lecture attentive permet de découvrir la présence de concrétions calcaires notée dans 5 ou 6 cas, si enfin, dans plusieurs des observations étrangères que nous avons signalées, les auteurs mentionnaient l'existence de lésions cutanées scléreuses, c'est à Thibierge et Weissenbach que revient le mérite d'avoir mis en lumière cette association : En juillet 1910, ils communiquaient une observation à la Société médicale des Hôpitaux ; en 1911 ils publiaient un mémoire rassemblant neuf cas retrouvés dans la littérature, avec une étude anatomo-pathologique détaillée de leur cas montrant la relation étroite entre sclérose et calcification.

Entre temps, Lhermitte faisait une revue générale sur « la calcinose généralisée », isolant de la forme sous-cutanée à la suite des observations et travaux allemands de Krause et Trappe, von Gaza, Marchand, une forme interstitielle, et insistant à la suite de Thibierge et Weissenbach sur l'importance des manifestations cutanées.

En France depuis cette époque ont été publiées de nombreuses observations de sclérodermie avec calcification : Merklen, Wolf et Vallette communiquent en 1924 une très intéressante observation, et Wolf et Vallette dans un mémoire et dans la thèse de l'un d'eux font un « Essai physio-pathologique », et tentent de prouver le rôle prépondérant des troubles du métabolisme du calcium dans la genèse des précipitations calciques locales. Gilbert et Pollet (1926) tentent d'établir une classification des concrétions calcaires sous-cutanées basée uniquement sur leur nature chimique. Nous ne ferons que citer les nombreuses observations consécutives qui sont toutes publiées dans notre thèse :

Thibierge, Spillman et Weissenbach (1923).

M. P. Weil et Weismann-Netter (1924).

Lortat-Jacob, Fernet et Bureau (1929).

Lereboullet et Lelong (1930), dont l'observation est l'objet de la thèse de leur élève Chichereau.

Paisseau, Schaeffer et Mlle Scherrer (1930).

Milian, Périn et Horovitz (1930).

Garcin, Bertrand, Laudat et Cachin (1930).

Enfin, l'existence de concrétions calcaires au cours du syndrome de Raynaud est signalée d'abord par Weissenbach, Vignal et Guillaumin (1929), qui notent la parenté de ce syndrome avec les concrétions calcaires de la sclérodactylie, puis par Mlle Tamalszkaïa dans sa thèse (1930), et par Weil et Weismann (1931).

Aux Etats-Unis, en 1928, Durham fait paraître une observation personnelle et un mémoire avec bibliographie très complète, et analyse de 13 observations (d'origine anglo-saxonne surtout).

En Allemagne, les plus importants travaux sont ceux de Cehme sur un cas de calcinose généralisée (1912), et de Versé qui la même année écrit un gros travail d'anatomie pathologique sur la calcinose. Plus récemment, Hoffmann (1923) insiste sur les rapports qui unissent les scléroses et les atrophies cutanées, syndromes au cours desquels on trouve également des précipitations calciques, et note la possibilité d'un autre lien histologique, la dégénérescence muqueuse. Lehrnbecher étudie les rapports des concrétions calcaires avec le syndrome de Raynaud (1930).

En Italie, Sannicandro publie deux observations personnelles, et étudie le rapport de la sclérodermie avec les troubles du métabolisme du calcium. Patrassi fait un mémoire sur la calcinose cutanée. Cavalucci communique un cas de concrétions calcaires au cours d'une atrophie cutanée.

Enfin, dans divers pays, en outre de nouvelles observations isolées de sclérodermie avec concrétions, paraissent de nombreux travaux sur les calcifications expérimentales.

ÉTUDE CLINIQUE

A défaut d'une classification des sclérodermies basée sur l'étiologie ou sur la pathogénie de ces affections, souvent totalement inconnues ou du moins fort obscures, et certainement non univoques, la majorité des auteurs s'entend pour classer les sclérodermies suivant leur aspect clinique. Sans être absolument identiques, ces classifications présentent entre elles de grandes analogies. Nous considérons comme la plus conforme aux faits cliniques la classification suivante :

I. — *Sclérodermies diffuses.*

Comprenant trois grands types :

- 1° Sclérodermie œdémateuse (sclérème des enfants et des adultes) ;
- 2° Sclérodermie progressive à début localisé (le plus souvent sclérodactylique) ;
- 3° Sclérème des nouveau-nés.

II. — *Sclérodermies circonscrites.*

- 1° Sclérodermies en plaques ou morphées en plaques ;
- 2° Sclérodermies en gouttes ou morphées en gouttes (White spot disease) ;
- 3° Sclérodermies en bandes ;
- 4° Sclérodermies annulaires.

Les faits de passages qui existent entre les sclérodermies diffuses et circonscrites (par exemple : association sclérodactylie-morphée), et entre les différents types de chaque

groupe, légitiment la réunion de ces variétés dans un même cadre nosologique. La présence de calcifications, objet de cette étude, dans presque tous les types de sclérodermie, est un argument de plus en faveur de l'unité anatomo-clinique de cet ensemble.

Les concrétions calcaires ont cependant été plus fréquemment observées au cours de la sclérodermie progressive à début sclérodactylique, sans doute parce qu'elle est elle-même la plus fréquente des sclérodermies et que son évolution lente est favorable à la production des calcifications. Il faut remarquer, en effet, que parfois, dans la sclérodermie œdémateuse, la guérison survient en quelques semaines ou en quelques mois ; les conditions de formation des concrétions calcaires ne semblent donc pas réalisées dans ces cas. C'est au contraire dans les formes de sclérodermie œdémateuse aiguë et subaiguë ne guérissant pas et évoluant ultérieurement vers la chronicité, c'est-à-dire vers l'atrophie et la sclérose, que se produiront les précipitations calcaires.

Nous étudierons donc les concrétions calcaires des sclérodermies :

I. — *Concrétions calcaires des sclérodermies diffuses.*

1° Concrétions calcaires des sclérodermies progressives à début localisé (le plus souvent sclérodactylique) ;

2° Concrétions calcaires des sclérodermies œdémateuses (évoluant vers la chronicité).

II. — *Concrétions calcaires des sclérodermies circonscrites.*

1° Concrétions calcaires des sclérodermies en plaques (morphées) ;

2° Concrétions calcaires des sclérodermies en bandes.

I. — Concrétions calcaires des sclérodermies généralisées

A. — Concrétions calcaires des sclérodermies progressives à début sclérodactylique.

Elles constituent, comme nous l'avons dit, la majorité des faits, puisque nous avons pu en réunir 27 observations, et réalisent un syndrome très caractéristique et toujours assez semblable à lui-même.

Début.

Il s'agit à peu près exclusivement de *femmes* (un seul cas concerne un homme). Les concrétions calcaires apparaissent de façon insidieuse et progressive dans *l'âge moyen de la vie*, entre trente et cinquante ans en moyenne, et quelquefois plus spécialement à l'âge de la ménopause (âges extrêmes 17 et 69 ans).

Elles sont toujours précédées, souvent à plusieurs années de distance, de troubles divers, au premier rang desquels il faut placer le *syndrome de Raynaud*. Celui-ci en effet ne manque que dans deux cas (obs. XVII et XXV). Précédé lui-même dans quelques cas de troubles vasomoteurs variés, engelures, acrocyanose, paresthésies, il se présente sous la forme de l'angiospasme typique : syncope locale suivie d'asphyxie avec sensations douloureuses. Ces phénomènes peuvent être soit localisés à un ou plusieurs doigts ou aux extrémités supérieures dans leur totalité (cas le plus fréquent), soit généralisés aux 4 extrémités et moins marqués dans ce cas aux extrémités inférieures ; ils peuvent même siéger au niveau de la langue.

L'autre mode de début, plus rare, est le début arthralgique à type de rhumatisme fibreux ou mieux de *périarthrite fibreuse* observé dans 5 cas. C'est ainsi que commencent les cas exceptionnels où manque le syndrome de Raynaud (observation XXIV) ; mais la périarthrite peut également s'asso-

cier à ce dernier, précédant ou suivant son apparition (observations XXV et VIII). Il peut s'agir d'un gonflement douloureux évoluant progressivement sans poussées aiguës, ou de véritables poussées fluxionnaires articulaires avec douleur, tuméfaction et fièvre modérée, souvent prises pour des crises de rhumatisme articulaire aigu et traitées comme telles pendant des mois, bien que fassent défaut certains caractères tels que la mobilité (obs. XXIV).

Quelles que soient les premières manifestations, et il s'agit donc dans la grande majorité des cas de troubles vasculaires locaux, il y a précession plus ou moins nette de celles-ci. Dans les cas extrêmes la maladie de Raynaud a pu évoluer pendant 15 ans avant qu'apparaissent d'autres troubles. En général, l'évolution est cependant moins longue, et peut durer de quelques années à quelques mois.

Sclérodermie.

Un état sclérodermique vient alors se greffer sur ces troubles locaux, et les altérations cutanées s'installent si insidieusement que la plupart du temps, les malades sont incapables d'en préciser le début. Il s'agit de *sclérodactylie*, toujours superposée au syndrome de Raynaud : peu à peu, les téguments des doigts deviennent secs, lisses, brillants, les extrémités s'effilent, perdent leur souplesse, les mains petites, atrophiées, prennent l'aspect de mains d'enfant. Cette sclérodactylie, pure dans 6 observations, n'est le plus souvent que le début d'une sclérodermie progressive.

Beaucoup plus rarement, la sclérodermie débute à la face, cette éventualité pouvant se produire dans les cas où manque le syndrome de Raynaud.

Quoi qu'il en soit, se constitue dans bien des cas le tableau de la *sclérodermie progressive* avec sclérodactylie et masque sclérodermique, tableau complété par la présence de pigmentation (10 cas) et de téléangiectasies (5 cas), et dont notre malade représentait le type achevé. Tout dans son aspect était frappant au premier abord : le facies rigide, figé, aux yeux enfoncés et

brillants, aux traits amenuisés ; l'aspect lisse et luisant des téguments du visage, à la fois scléreux et atrophiques, moulés sur le massif facial, et dont les rides sont effacées sauf au niveau des lèvres où de profonds sillons rayonnent du bord libre ; les mains minuscules, immobilisées en flexion par un état sclérodactylique si accentué qu'il a entraîné des mutilations, et d'où la sclérose cutanée remonte sur les avant-bras en s'atténuant progressivement ; les remarquables *télangiectasies* prédominant sur la face, le cou, et la partie supérieure du thorax, réparties sans ordre tantôt sous forme de petites taches ayant l'aspect du *nævi* vasculaire plan, tantôt sous forme de réseaux anastomosés de capillaires plus volumineux, dilatés, de coloration rouge vif, très superficiels. *La pigmentation* cutanée manquait à ce tableau, mais on la retrouve dans mainte observation, particulièrement marquée chez la malade de Milian : pigmentation diffuse, s'étendant à la fois sur les territoires sclérodermiques et sur les zones de peau saine, prenant par place un caractère aréolaire et même, au cou, le type des syphilides pigmentaires.

Concrétions calcaires.

C'est au cours de cette sclérodermie, et là encore de façon bien difficile à préciser en raison du début si insidieux de la sclérose cutanée et sous-cutanée que vont apparaître les *concrétions calcaires*. Dans la forme typique, on voit se constituer insidieusement à la pulpe des doigts, sans manifestations douloureuses, des nodules durs sous cutanés, mobiles sur les plans profonds, plus ou moins adhérents à la peau au contraire, nodules qui augmentent lentement de volume sans provoquer de phénomènes réactionnels appréciables ; tout au plus éveille-t-on par la pression une sensation de piqure plus ou moins vive. La peau s'amincit à leur niveau, laissant apercevoir par transparence des grains de coloration jaune ou blanchâtre, et finit par s'ulcérer en donnant issue à une concrétion pierreuse ou à un magma crémeux. Tel est le schéma rapide de la marche des concrétions

dont nous allons tenter la description analytique et décrire les diverses modalités.

Les premières concrétions se localisent habituellement aux extrémités des doigts (17 cas) auxquelles elles restent souvent cantonnées. Il y a prédominance marquée à la face pulpaire avec tendance à l'extension progressive vers la racine des doigts. Après la localisation digitale, la plus fréquente se voit dans le tissu sous-cutané sus-olécranien (7 cas), presque toujours secondaire à la première, mais paraissant parfois primitive parce que moins bien tolérée (obs. IV et XVIII). La présence de concrétions au niveau des avant-bras est un peu moins fréquente ; elle est beaucoup plus rare aux bras. Aux membres inférieurs les calcifications, moins souvent observées qu'aux membres supérieurs, le sont dans la région pré et sous-rotulienne (6 cas), puis, par ordre de fréquence, aux orteils, aux cuisses et aux jambes. La face est très rarement atteinte (3 cas). Le tronc est exceptionnellement touché (obs. XXIV).

En résumé, les concrétions se localisent électivement au niveau des membres ; on les retrouve plus particulièrement dans les régions juxta-articulaires, et surtout près des phalanges digitales ; leur disposition est à peu près symétrique par rapport à l'axe du corps, et à leur localisation pulpaire s'oppose leur prédilection pour les faces d'extension des autres segments des membres.

Quels sont les *rapports topographiques* respectifs entre concrétions calcaires et sclérodermie ? Nous avons noté dans 13 cas la superposition absolue des deux symptômes. Dans 12 cas, les auteurs signalent les concrétions au niveau de zones cutanées où n'est pas expressément signalée la sclérodermie proprement dite. Aussi y a-t-il lieu d'accepter ces faits sous réserve ; mais, pour le plus grand nombre d'entre eux, il semble soit que ces observations aient été insuffisamment détaillées, et qu'un degré léger de sclérodermie

ait passé inaperçu ou n'ait pas été mentionné, soit qu'une biopsie faite dans ces territoires apparemment sains eût permis de noter une sclérose hypodermique. Notre observation s'intègre dans le groupe ci-dessus : il n'y a pas de sclérodermie proprement dite au niveau des genoux, et la malade a refusé toute biopsie ; mais un examen clinique soigneux montre un capitonnage des téguments, un épaissement et une densification du tissu sous-cutané. De même dans l'observation 42, il y a non pas sclérodactylie, mais une « densification » des téguments. En résumé, les concrétions sont situées dans les zones de sclérose cutanée et sous-cutanée, ou seulement sous-cutanée, dans tous les cas où ce point a été observé avec soin.

Anatomiquement, les concrétions calcaires sont situées à la limite inférieure du derme, dans le tissu cellulaire sous-cutané où elles sont enchassées ; elles ne pénètrent dans l'épaisseur même du derme et de l'épiderme qu'au moment de leur élimination. Dans une observation pourtant, celle de Pernet, l'auteur signale la situation intra-cutanée des formations calcaires, mais ce fait est exceptionnel. Il est également rare de voir associées aux concrétions sous-cutanées des calcifications synoviales ou tendineuses.

La matière calcaire peut se présenter sous des formes diverses. Le plus souvent, il s'agit de concrétions solides, de consistance extrêmement dure, pierreuse, et de volume et de forme variables : ce sont de petits grains allant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de mil, de forme arrondie ou ovale, quelquefois plus ou moins agglomérés ; ou bien des nodules plus volumineux, souvent comparés à un pois ou à une noisette ; plus exceptionnellement, ce peuvent être des plaques ou des masses volumineuses, atteignant jusqu'à 20 centimètres de diamètre. Dans d'autres cas, les sels calcaires constituent une bouillie semi-liquide, crémeuse, plus ou moins bien liée, contenant parfois des concrétions solides, et se solidifiant elle-même rapidement à l'air.

Ces différents aspects sont aisément constatables cliniquement en raison de l'*extériorisation spontanée* qui est de règle dans cette forme (elle ne manque que dans deux cas). Cette élimination est l'aboutissant du développement progressif des tumeurs, développement le plus souvent insidieux et indolent.

Dans un premier ordre de faits, celui que nous avons décrit dans notre observation, l'expulsion est si précoce que les concrétions demeurent au stade de granulation miliaire et sont expulsées au bout de un à deux mois avec le minimum de symptômes : le grain est d'abord perceptible sous la peau comme une tête d'épingle au niveau de laquelle la pression détermine une sensation de piquûre ; un petit pertuis donne issue à de la sérosité qui se concrète à l'orifice en une mince croûte. En se détachant la croûte emporte, collé à sa face profonde, le grain calcaire qui passe souvent inaperçu.

Beaucoup plus fréquemment les concrétions augmentent très lentement de volume durant des mois ou même des années, et au bout de ce temps seulement on voit apparaître par transparence, sous l'épiderme aminci, les concrétions blanches ou ivoires ; puis la peau s'ulcère et laisse échapper par un ou deux pertuis, soit de la sérosité contenant des grains calcaires, soit une substance crémeuse, soit des concrétions plus volumineuses, véritables « cailloux » suivant l'expression des malades. Ce mode d'élimination est le plus banal et le plus couramment observé.

Mais, s'opposant ces processus relativement silencieux, on peut voir se produire une expulsion accompagnée d'accidents aigus pseudo-inflammatoires : la malade éprouve une sensation de tension avec douleurs lancinantes, la peau se tuméfie, rougit et au moment où les concrétions deviennent sous-épidermiques, ces accidents, si on les considère isolément à la pulpe d'un doigt, simulent un véritable panaris. Une fois ulcérés ces pseudo-panaris ne laissent échapper que de la matière calcaire, souvent semi-liquide que les malades pren-

nent pour du pus, mais qui n'en est pas en réalité. L'élimination rappelle alors celle des topbi gouteux.

On peut cependant voir dans quelques cas une abcédation vraie primitive, l'élimination s'établissant « à l'occasion d'un certain degré d'infection autour des dépôts calcaires » (obs. XIII), la suppuration apparaissant « avant toute ulcération des téguments » (obs. VIII). Ces cas sont assez exceptionnels. Plus fréquente est l'infection secondaire, soit que les malades essaient de faciliter l'issue des concrétions au moyen d'instruments divers, aiguilles, poinçons, etc..., soit que les ulcérations une fois constituées restent béantes, porte ouverte à l'infection en raison de l'élimination prolongée de matière calcaire. Il existe en effet des cas où il ne s'agit plus d'une expulsion en un temps, ou du moins relativement rapide, et d'une ulcération temporaire des téguments au point d'élimination; il se produit de véritables ulcères torpides qui persistent pendant des mois; ils sont situés soit en regard de gros amas de concrétions qui sont expulsées les unes après les autres, souvent mélangées à du pus, soit au niveau de vastes plaques calcifiées qui se détachent fragment par fragment jouant le rôle d'un séquestre. Ces ulcérations chroniques surviennent dans des formes sévères, où la précipitation constante des sels de chaux fournit en permanence un aliment aux processus d'élimination.

On conçoit aisément qu'à tous ces modes d'extériorisation correspondent des *modes de cicatrisation* différents, ceux-ci étant, en somme, fonction de l'abondance et du volume des concrétions et de la rapidité de leur reproduction. Dans la forme miliaire la cicatrisation est pour ainsi dire immédiate; dans les cas de nodules isolés ou peu nombreux, elle se fait en un temps variant entre quelques jours et quelques semaines et ne laisse qu'une petite cicatrice blanche déprimée et étoilée, la récidive *in situ* étant toujours possible. Enfin dans les formes graves, les plus rares, elle peut se prolonger pendant un temps variant de quelques semaines à plusieurs mois

et exceptionnellement plusieurs années, soit qu'il y ait seulement élimination de matière calcaire, soit que la suppuration vienne prolonger encore l'évolution.

L'augmentation lente et progressive des tumeurs est la règle. La résorption spontanée est exceptionnelle ; certaines tumeurs s'arrêtent dans leur développement et peuvent ne jamais s'ulcérer ; d'autres, situées dans des régions bridées, où les téguments sont épaissis, entourées d'une forte gangue conjonctive, ne peuvent s'éliminer spontanément et provoquent des accidents inflammatoires. C'est ce qui arrive souvent au niveau du coude, et quelquefois aux extrémités digitales où on est obligé d'inciser chirurgicalement pour extirper le nodule.

Composition chimique des concrétions.

Les concrétions sont constituées en partie par des matières minérales, en partie par des matières organiques. Les proportions respectives de ces deux éléments sont extrêmement variables suivant le type des précipitations : dans le cas de tous petits nodules superficiels impossibles à séparer de débris épidermiques, la quantité de substance organique est très importante (obs. I et XXV). Par contre, quand il s'agit de substance crémeuse ou de concrétions profondes la proportion de matières minérales est plus forte que celle de matières organiques (obs. XXVI et XXV). Les proportions sont donc inverses dans ces deux groupes d'analyses :

	Obs. I	Obs. XXV (1)	Obs. XXV (2)	Obs. XXVI
Matières minérales. . .	19,2 %	1,2 %	54,7 %	87 %
Matières organiques...	80,8 %	98,8 %	45,3 %	13 %

MATIÈRES MINÉRALES :

Dans l'ensemble, on peut donc retenir que les matières minérales constituent de 1 à 87 % du total. Leur nature chimique n'a été précisée qualitativement ou quantitativement que dans 17 cas ; dans les autres, on signale seulement qu'il s'agit de sels de calcium. Ces sels se présentent sous forme

de carbonates ou de phosphates, isolés ou associés; la présence de carbonate est en effet notée dans 12 cas, dont 6 où il existe à l'état pur (obs. III, VI, XVI, XXIII, XII, IX); celle de phosphate est notée dans 10 cas, dont 4 où il existe à l'état pur (obs. I, XVIII, XXV, XXVI); phosphate et carbonate sont donc associés, et cela en proportions très variables, dans 6 cas (obs. IV, V et V bis, VIII, VII, XXXVII). Dans les analyses les plus précises (obs. I, XIII, XXV, XXVI), on note en outre que le rapport quantitatif du phosphore et du calcium se rapproche de celui qui caractérise le phosphate tricalcique.

Dans ces quatre derniers cas, les sels de calcium constituent la proportion la plus importante de la partie minérale des concrétions. On signale de plus la présence de traces de fluor (obs. XIII), de soufre et de magnésium (obs. I et XXV), enfin d'une quantité appréciable de fer (obs. I).

MATIÈRES ORGANIQUES :

Elles ont été dosées dans trois analyses et sont constituées par des albuminoïdes. Ce sont, en grande majorité, des protides, comme le montre bien le tableau ci-dessous. Il existe, en beaucoup plus petite quantité des lipides et du cholestérol.

	Matières organiques	Protides	Lipides	Cholestérol
Obs. I	80,8 %	78,4 parties	8,6 parties	1,8 parties
Obs. XXV (1) ..	98,8 %	95,5 »	3,01 »	0,33 »
Obs. XXV (2) ..	45,3 %	28,2 »	16 »	1,1 »

Les granulations calcaires n'échappent donc pas à loi générale des formations tophacées, dans lesquelles on retrouve constamment une proportion importante de matières organiques associées au précipité minéral.

Lésions des muscles et du squelette.

Des altérations sont signalées au niveau des muscles dans 5 observations. Elles rappellent en tous points le type des lésions musculaires de la sclérodermie, sur lesquelles Thibierge

attirait l'attention en 1890. Elles consistent en une atrophie musculaire accusée avec sclérose interstitielle du corps musculaire, atrophie qui s'accompagne dans deux cas de sclérose tendineuse et rétraction déterminant une certaine limitation des mouvements. L'examen électrique montre une hypoexcitabilité galvanique et faradique.

Mais ces lésions manquent dans la majorité des cas, dans les autres sont au second plan. L'observation IX, seule exception, constitue une véritable forme de transition avec la forme clinique que nous allons décrire, caractérisée au contraire par l'intensité des lésions de myosclérose.

L'appareil de soutien est lésé à peu près dans les mêmes proportions que le système musculaire : sur 20 cas radiographiés, dont 9 avec exploration systématique du squelette, on a trouvé 6 fois des lésions osseuses qui consistent avant tout en décalcification des phalanges et quelquefois des extrémités distales des métacarpiens.

Nous les étudierons en détail au chapitre de la radiographie. Mais nous devons dès maintenant attirer l'attention sur le fait que les lésions osseuses coïncident toujours avec un état sclérodactylique accentué, et que l'intensité des lésions de sclérose des téguments et des parties molles semble jouer un rôle plus important que l'abondance des concrétions calcaires. La coexistence de précipitations calciques locales est en effet beaucoup moins constante : dans trois cas seulement, il y a juxtaposition de décalcification des extrémités osseuses et de concrétions digitales. Nous reviendrons plus tard sur ce point.

Troubles endocriniens :

Nous venons d'étudier en détail les manifestations les plus évidentes du syndrome décrit dans ce chapitre mais nous n'avons pas encore parlé du terrain sur lequel il apparaît, et en particulier de la fréquence des troubles endocriniens chez les malades qui en sont atteintes.

Le seul fait que ce soit une maladie de la femme est déjà

assez significatif ; chez celles-ci, nous allons retrouver dans 14 cas des *troubles ovariens ou thyroïdiens* : Dans 7 observations, il s'agit d'un *hypofonctionnement des glandes génitales* ; notre malade en constitue un bel exemple. Régulée très tard, à 18 ans, elle a toujours présenté des règles très inconstantes et très espacées, survenant avec 1, 2 ou 3 mois de retard, peu abondantes et de courte durée ; ces troubles se sont aggravés à l'apparition de sa maladie ; elle est restée stérile, et le fonctionnement de ses ovaires n'a été amélioré que par un traitement glandulaire. Ce tableau se répète, plus ou moins accentué, dans plusieurs observations où on signale en outre de la frigidité et, dans un cas, une hypoplasie des glandes mammaires.

Dans l'observation IX, l'aménorrhée a coïncidé avec le début de la maladie et a persisté depuis. Dans celle de Weil et Weismann où l'insuffisance thyro-ovarienne est particulièrement accusée, il semble que la précipitation des sels calcaires se fasse toujours pendant les longues périodes aménorrhéiques que présente la malade ; au contraire quand les règles apparaissent, « les phénomènes inflammatoires qui existaient au niveau des précipitations calcaïques s'atténuent, la cicatrisation se produit ». Il y a un véritable balancement. Chez la malade de Milian, la sclérodermie et les concrétions ont fait leur apparition à la suite d'une *castration* pour psammome. Enfin dans l'observation XXVI, elles ont débuté après la *ménopause*. Les rapports étroits qu'affectent ces troubles avec la constitution du syndrome sont suffisamment mis en évidence par ces quelques exemples particulièrement frappants au point de vue rythme et succession des faits pour qu'il soit inutile que nous y insistions.

Comme il est de règle, on trouve à côté de ces troubles du fonctionnement des glandes génitales des perturbations plus ou moins nettes du fonctionnement du *corps thyroïde*, traduisant tantôt une augmentation, tantôt une diminution, sans qu'il soit possible d'en donner un schéma précis. Elles se retrouvent dans 9 observations.

Dans quelques cas il ne s'agit que de troubles légers : Frilosité, dépilation, corps thyroïde anormalement petit, « non palpable ». Dans 6 observations existaient des anomalies importantes soit anatomiques soit fonctionnelles : Dégénérescence du lobe gauche du corps thyroïde (Obs. XXIV), calcification alvéolaire de la glande (Obs. XXIII), adénome colloïde (Obs. XIX), goitre nodulaire (Obs. XXVI) ; enfin métabolisme basal très augmenté, de $+ 30$ à $+ 40$ % (3 cas) ou légèrement abaissé (3 cas).

L'hypophyse est également touchée. Dans deux cas la radiographie montre la présence de calcifications hypophysaires. Dans l'observation XII il y a un élargissement de la selle turcique. Mais ces faits sont loin d'être constants ; dans 3 cas où on a examiné systématiquement l'hypophyse aux rayons X on a eu des résultats négatifs.

C'est encore bien plus rarement qu'il a été possible de trouver des altérations anatomiques des *parathyroïdes*, bien qu'elles aient été recherchées en particulier à l'autopsie par Durham qui a trouvé les glandes entièrement normales. Cependant dans l'observation XXIV, l'examen après extirpation de ce qu'on avait pris cliniquement pour un goitre du lobe gauche du corps thyroïde, a montré que cette tumeur était en réalité constituée d'une part par un lobe gauche dégénéré et de l'autre par une parathyroïde hypertrophiée. Quant aux signes cliniques pouvant correspondre à un dysfonctionnement parathyroïdien ils ont été rarement recherchés, exceptionnellement retrouvés. Deux malades cependant présentaient un léger signe de Chvostek et l'une d'entre elles une cataracte à type endocrinien sur laquelle nous reviendrons (Obs. XLI et XXVI).

Dans le chapitre des troubles endocriniens nous devons enfin signaler, au cours du seul cas observé chez un homme, la coïncidence d'un diabète sucré.

En résumé l'étude détaillée de nos observations nous permet d'insister une fois de plus sur la fréquence des troubles ovariens et thyroïdiens, et sur leur coïncidence avec le syn-

drome de Raynaud, les manifestations sclérodermiques et les précipitations calcaïques, ce dernier point étant particulièrement frappant dans l'observation de M. P. Weil et Weismann-Netter.

Tels sont les éléments essentiels de la forme clinique commune du syndrome en question.

Nous n'avons pas relevé dans nos observations d'*association morbide* suffisamment constante pour être signalée. Trois fois ont été notées des lésions *mitrales*. La *syphilis*, presque toujours cliniquement et sérologiquement recherchée, n'a été retrouvée qu'une seule fois, et ne joue donc certainement aucun rôle étiologique.

La lenteur de l'évolution, la localisation des concrétions aux membres, font de cette affection une maladie chronique plus pénible du fait de la sclérodermie que du fait des concrétions calcaïres elles-mêmes. Son *pronostic* est donc celui de la sclérodermie progressive, les concrétions calcaïres ne semblant pas être un facteur important d'aggravation.

EN RÉSUMÉ *la forme clinique que nous venons de décrire présente les caractéristiques suivantes :*

1° *Apparition à l'âge moyen de la vie chez des femmes porteuses d'un syndrome de Raynaud et de troubles thyroïdiens ;*

2° *Sclérodermie à type de sclérodermie progressive à début sclérodactylique ;*

3° *Concrétions calcaïres uniquement sous-cutanées et localisées aux membres (pulpe des doigts et face d'extension des autres segments). Élimination de règle et généralement suivie de cicatrisation rapide sans infection secondaire ;*

4° *Rareté relative des lésions des muscles et du squelette, ces dernières pouvant d'ailleurs être très accusées aux extrémités où elles restent toujours cantonnées ;*

5° *Évolution très lente, pronostic relativement favorable,*

B. — Concrétions calcaires des sclérodermies œdémateuses.

Nous avons pu grouper 11 observations de cette forme, qui s'oppose par bien des points à la précédente.

Si la prédilection pour le *sexe* féminin est encore la règle, quoique moins absolue (2 hommes sur 11 cas), *l'âge* des sujets par contre est tout différent : c'est une affection des jeunes, des enfants même, car elle débute entre 8 et 15 ans en moyenne. Dans deux cas seulement la maladie est apparue chez des sujets âgés de plus de 15 ans, dans deux chez des enfants de moins de 8 ans.

Début :

Le début est le plus souvent *aigu* ou *subaigu* (7 cas). Il se fait alors par des manifestations de deux ordres : lésions cutanées et tuméfactions articulaires. Les sujets, jusque là bien portants, présentent assez brusquement des signes d'infection légère, fièvre modérée, frissons ; on voit en même temps survenir une *infiltration œdémateuse dure des téguments*, localisée ou généralisée, la peau prenant une teinte rose violacé. Cette infiltration s'accompagne souvent de *fluxions articulaires douloureuses*, inflammatoires, à type de rhumatisme articulaire aigu (obs. XXIX, XXXV, XXXVII), ou de rhumatisme infectieux (obs. XXXV) rappelant les poussées arthralgiques qui peuvent marquer le début de la forme sclérodactylique, mais beaucoup plus fréquemment notées que dans cette dernière forme. Lésions cutanées et lésions articulaires, qui peuvent d'ailleurs exister isolément, évoluent par poussées, l'œdème *rétrécissant* parfois, comme si la maladie allait évoluer vers la guérison, mais reparaissant bientôt, jusqu'à ce que s'y substitue progressivement une induration cutanée. Cette période peut durer de quelques semaines à quelques mois.

A côté de ce début rapide, d'allure infectieuse, on voit quelquefois (6 cas) s'installer lentement une impotence fonctionnelle se manifestant d'abord par des sensations de lassitude dans les membres, de manque de souplesse dans les arti-

culations, puis par un enraidissement croissant gagnant le tronc, immobilisant la colonne vertébrale et dû à la sclérose progressive et à la calcification secondaire.

Sclérodermie.

De la façon dont a débuté la maladie, on peut déduire quels vont être les caractères des lésions cutanées constituées : de même que le syndrome de Raynaud est ici exceptionnel (2 cas) et ne semble qu'une manifestation surajoutée ou du moins associée, la sclérodactylie va être rare, et en tous cas secondaire aux autres lésions cutanées. Celles-ci consistent en une sclérodermie diffuse, atteignant avec prédilection le tronc, le cou et les segments supérieurs des membres, plutôt que les extrémités qui sont très souvent respectées. Au scléroedème va succéder une scléroatrophie, la peau prenant une teinte cireuse ; une pigmentation à caractère parfois assez atypique (macules brunes ou violacées) et des télangiectasies peuvent apparaître en différents points du corps, (4 cas).

Mais le processus de sclérose ne s'en tient pas à cette sclérodermie proprement dite ; il atteint non seulement le derme et l'hypoderme, mais encore les muscles qui présentent dans la presque totalité des cas des lésions importantes et étendues : la sclérose s'attaque au tissu conjonctif intermusculaire, interfasciculaire, interfibrillaire, et à celui qui constitue les extrémités tendineuses et les aponévroses. Cliniquement, elle se traduit par une induration scléreuse du corps musculaire avec atrophie, et par des rétractions tendineuses entraînant un certain degré d'immobilisation en attitude vicieuse. C'est ainsi qu'au pli du coude on peut voir une limitation de l'extension par des brides fibreuses dues soit à une sclérose du tissu cellulaire sous-cutané (obs. XXXI), soit à une tendinite scléreuse du tendon bicipital (obs. XXX).

Dans certains cas enfin le processus scléreux dermique passe au second plan ou même fait complètement défaut. C'est ce que nous voyons dans l'observation de Thibierge, Spillmann et Weissenbach : ici la sclérose cutanée a eu une

évolution rapide, le processus s'est localisé surtout sur les muscles et les tendons constituant un syndrome dans lequel la sclérodermie proprement dite a fini par ne plus jouer qu'un rôle secondaire. Dans l'observation de Ehme c'est l'épiderme qui est intact dans certaines régions alors que les couches profondes de la peau et l'hypoderme sont le siège d'altérations importantes.

Calcifications.

Mais un fait est constant, c'est la superposition de la sclérose et des calcifications, *les infiltrations calcaïques les plus importantes correspondant aux régions les plus gravement touchées par la sclérose, qu'elles soient superficielles ou profondes*. Le caractère essentiel de ces précipitations calcaires va être leur diffusion tant en surface qu'en profondeur. En surface elles vont occuper un territoire beaucoup plus étendu que dans la forme précédente; il ne s'agit plus en effet de nodules localisés à la pulpe des doigts mais bien de vastes infiltrations s'étendant à toutes les zones scléreuses. Leur *prédominance aux segments supérieurs des membres inférieurs* (cuisses et genoux) s'oppose à la localisation élective des concrétions de la forme sclérodactylique aux extrémités distales des membres supérieurs. Après ces territoires ce sont les zones répondant aux ceintures pelvienne et scapulaire qui sont les plus atteintes, puis le tronc souvent touché surtout au niveau de la paroi abdominale tandis que la face est presque toujours respectée. En profondeur, les calcifications sont beaucoup moins exclusivement localisées à l'hypoderme; elles tendent à gagner la superficie, souvent très abondantes dans le derme et l'épiderme; elles infiltrant les couches profondes, la précipitation se faisant comme nous l'avons dit au niveau du tissu conjonctif interstitiel du muscle, des aponeuroses, des tendons.

Extrêmement variées au point de vue morphologique, leurs caractéristiques essentielles sont l'abondance et le volume. *Les concrétions sous cutanées* solides vont de la taille d'une

lentille à celle d'une mandarine. Elles sont parfois serrées les unes contre les autres constituant un « moule de plâtre », une « cuirasse » (obs. XXX et XXIX). Les sels calcaires peuvent aussi se présenter sous la forme d'une bouillie plus ou moins épaisse déterminant soit des tuméfactions demi-molles, soit des nappes clivant la couche hypodermique ; c'est ce qui se voyait dans l'observation XXX où les cristaux calcaïques mélangés à du pus avaient formé de grands abcès à la face postérieure de la cuisse et sous la paroi abdominale.

La topographie des *calcifications musculaires* est calquée sur celle de la sclérose interstitielle. Ce fait est particulièrement évident dans l'observation de Krause et Trappe où, comme nous le verrons plus loin, ce diagnostic fut vérifié par les examens radiologiques et histologiques. Les tendons sclérosés s'infiltrèrent également de sels de chaux : au niveau du tendon bicipital, des tendons extenseurs des doigts et du tendon achilléen en particulier, on peut trouver un chapelet de nodules de consistance pierreuse. Les aponévroses elles-mêmes peuvent se calcifier, constituant alors des plaques solides de superficie plus ou moins grande. Enfin la participation des synoviales n'est pas rare : Von Gaza signale la calcification massive de la gaine des fléchisseurs qui formait un gros bourrelet saillant au-dessus du ligament antérieur du carpe.

C'est l'intensité et l'association des lésions d'atrophie, de sclérose et de calcification tendineuse et musculaire qui font la gravité de cette forme et lui confèrent son aspect clinique si spécial ; dans les cas les plus graves en effet le petit malade en arrive à être entièrement rigide, le tronc immobilisé en reclitude, les membres en flexion, grabataire incapable des mouvements les plus limités.

L'élimination de la matière calcaire est beaucoup moins fréquente que dans la forme précédente, en raison peut-être de la profondeur et du volume des concrétions qui adhèrent aux plans sous-jacents. Elle est signalée cependant dans 5 cas et se fait alors toujours sous forme d'émulsion ; il sem-

ble que les concrétions solides ne puissent être expulsées. Nous avons déjà mentionné l'existence d'une infection secondaire ayant entraîné la mort dans le cas de Von Gaza.

La composition n'est spécifiée que dans 4 observations. Il s'agit là aussi d'une association de carbonate et de phosphate de chaux. Dans les autres cas on parle seulement de matière calcaire ou de substance opaque aux rayons X.

Nous avons vu les lésions particulièrement graves de l'appareil musculaire en étudiant les processus de sclérose et de calcification dont elles sont inséparables. Nous devons ajouter qu'elles s'accompagnent de troubles électriques minimes en proportion de l'intensité des lésions cliniques : dans les cas étudiés on n'a constaté qu'une hypoexcitabilité galvanique et faradique, sans R. D.

Quant au *squelette*, il semble être plus fréquemment touché que dans la forme sclérodactylique : sur 6 examens radiologiques, on a trouvé 4 fois une décalcification importante, particulièrement intense dans les observations de Von Gaza et de Paiseau (voir chap. radio). Les lésions ne diffèrent d'ailleurs pas tant par le degré que par l'étendue ; il s'agit en effet dans les deux cas de lésions allant de la décalcification légère à la résorption et à la destruction osseuse ; mais alors que dans la forme précédente, elles sont localisées aux extrémités digitales, dans celle-ci, il y a atteinte globale du squelette des membres.

Les glandes endocrines sont également touchées ici dans la majorité des cas. Le fait le plus frappant est l'existence d'un *infantilisme* particulièrement évident chez les malades d'une quinzaine d'années. Chez ces sujets, frappés à la période prépubère, les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas, les aisselles et les pubis restent glabres, les règles ne s'installent pas.

Par ailleurs sont signalés des troubles endocriniens d'origine diverse : exophtalmie, corps thyroïde volumineux, « type

moyennement accusé d'idiotie-mongolienne » chez le malade de Langmead. Enfin, rappelons que deux malades étaient porteuses d'un syndrome de Raynaud.

Le pronostic de cette forme de sclérodermie œdémateuse avec calcification est des plus graves. Dans 3 cas, la mort est survenue par cachexie progressive, avec infection secondaire, infection staphylococcique à point de départ local dans un cas, infection tuberculeuse dans un autre. Un cas a subi une amélioration certaine, la guérison semblant se faire par l'élimination des masses calcaires (obs. XXIX). Les autres cas n'ont pas été suivis.

EN RÉSUMÉ, *il s'agit d'une forme juvénile, survenant dans des formes chroniques de sclérodermie œdémateuse, avec sclérotendinite et scléromyosite.*

Les calcifications sont caractérisées par leur localisation aux segments supérieurs des membres et au tronc, par leur abondance, leur étendue en surface et en profondeur (calcifications musculaires).

La gravité des lésions musculaires et l'atteinte profonde de l'état général assombrissent considérablement le pronostic vital.

II. — Concrétions calcaires des sclérodermies circonscrites

A. — Concrétions calcaires des sclérodermies en plaques (morphées en plaques).

L'apparition de concrétions calcaires au cours des sclérodermies circonscrites est loin d'être exceptionnelle, du moins en ce qui concerne les morphées. Nous en publions 4 observations dont 3 concernent des cas de plaques sclérodermiques de la face chez des adultes des deux sexes, et dont une est celle d'une fillette porteuse de deux placards sclérodermiques

de la jambe avec concrétions multiples. A ces 4 observations, il faut en ajouter deux (obs. X et XIX), où à côté d'une sclérodémie progressive à début sclérodermytique, les auteurs signalaient l'existence de plaques scléreuses (face et membres) avec concrétions calcaires sous-cutanées à leur niveau.

Les lésions cutanées sont toujours primitives : Hoffmann note le début par des taches cutanées, Lortat-Jacob insiste sur l'antériorité de la mélanodémie ; la sclérodémie du malade de Pollitzer avait évolué pendant 20 ans avant qu'apparaissent les calcifications.

Il s'agit de plaques d'étendue variable, affectant de préférence la face, (en particulier les régions malaires) et les régions découvertes (décolleté et bras). La prédominance de la sclérose (obs. XXXIX et XLI) ou de l'atrophie (obs. XXXVIII et XL) leur confère un aspect différent : taches de couleur violacée, très infiltrées, impossibles à plisser, arrondies ou ovales sur les bras, en forme de papillon à la face (obs. XXXIX), ou placards de peau mince, beaucoup plus atrophique que scléreuse, la sclérodémie initiale ayant régressé, guéri en quelque sorte, pour laisser à sa place une morphée atrophique (obs. XXXVIII). L'existence d'un lilac-ring n'est signalée que dans le cas de Lortat-Jacob ; celle d'une pigmentation que dans ce même cas et dans celui de Lereboullet.

La situation des *concrétions* par rapport aux plaques de morphée est particulièrement intéressante et instructive au point de vue pathogénique : dans la règle, le fait que nous avons déjà constaté dans les deux formes précédentes se vérifie une fois de plus, mais de façon beaucoup plus évidente et schématique, en raison de la simplicité des lésions : les concrétions siègent au niveau des plaques sclérodermiques et les rares exceptions à cette règle ne font que confirmer l'importance du rôle de la *sclérose* dans la genèse des calcifications : en effet, Hoffmann signale bien l'existence de quelques concrétions sous-cutanées dans des zones où la peau est

« d'apparence saine », mais il ajoute que, au palper, elle est comme celle des plaques de morphee « infiltrée et difficile à plisser ». Lereboullet ne signale explicitement de plaques sclérodermiques caractérisées avec concrétions qu'au niveau de la jambe ; mais en ce qui concerne les autres concrétions, il parle d'« épaissement dermique ou sous-dermique » et de « bouquets de taches pigmentaires » (on sait que celles-ci siègent habituellement au niveau de plaques sclérodermiques). On peut donc bien dire que *c'est au niveau d'une plaque de sclérose circonscrite, habituellement cutanée, quelquefois sous-cutanée, que siègent les concrétions.*

Nous les retrouvons donc par ordre de fréquence à la face (4 cas), aux membres (3 cas), au tronc (1 cas).

Habituellement sous-cutanées, elles peuvent être aussi intradermiques : ainsi les vastes plaques du malade de Pollitzer, et les nodules signalés dans l'épaisseur même de la peau de la paroi abdominale chez la fillette de Lereboullet. Elles peuvent s'accompagner de calcifications profondes et peut-être de calcifications tendineuses (obs. XLI).

Elles se présentent comme des nodules de grosseur variable : criblant un point de la paroi abdominale, « en grains de plomb », plus volumineuses, mais isolées à la face, agglomérées et constituant de véritables plaques de blindage aux membres. Enfin, dans l'observation de Pollitzer, ce sont de larges plaques intradermiques de consistance ligneuse, adhérent à tous les tissus environnants, véritables séquestres partiellement ossifiés, fait exceptionnel sur lequel nous reviendrons tout à l'heure.

L'extériorisation est signalée dans ces deux derniers cas : elle se fait à la faveur d'ulcérations torpides n'ayant aucune tendance à la cicatrisation par lesquelles sont expulsés la matière calcaire, ou les pseudo-séquestres déjà signalés.

On conçoit aisément que l'on ne trouve ici ni altérations musculaires, ni lésions du squelette. Par contre il est intéressant de noter que la malade de Lereboullet présentait des

troubles endocriniens des plus manifestes : obésité modérée, refroidissement des extrémités, livedo très marqué aux membres inférieurs, enfin, un signe de Chvostek bilatéral avec calcémie d'abord normale puis abaissée, fait qui pourrait de prime abord paraître paradoxal, et dont l'importance est capitale.

Les autres malades ne présentaient pas de troubles endocriniens notables, mais deux d'entre eux étaient des sujets *tarés*, porteurs de cirrhose alcoolique, avec, en plus, chez l'un d'eux, une néphrite chronique hypertensive et un diabète.

EN RÉSUMÉ, cette forme est caractérisée par l'existence de concrétions calcaires sous-cutanées ou cutanées au niveau de plaques de morphee ; elle se présente beaucoup plus comme une affection locale à évolution lente et bénigne que comme une maladie générale ; mais sa localisation à la face et aux parties découvertes la rend esthétiquement beaucoup plus préjudiciable. Son pronostic s'aggrave d'autre part considérablement si elle survient, ce qui semble relativement fréquent, sur un terrain taré.

B. — Concrétions calcaires des sclérodermies en bandes.

Nous n'en avons pas retrouvé de cas purs. Mais chez deux malades atteintes de sclérodermie progressive, les auteurs signalent l'existence d'une bande de sclérose horizontale tendue d'un sterno-cléido-mastoïdien à l'autre, sans lilac-ring (obs. IX et XVII).

La première malade présentait en outre une bande de sclérose longitudinale et médiane à la face dorsale du poignet, et Bertolotti ajoute que c'est « au pourtour des bandes de sclérose les plus accusées » que se trouvaient les concrétions calcaires.

Par contre, Pernet, qui a fait chez sa malade une biopsie au niveau de la bande du cou, pour tenter à l'exemple de Thibierge et Weissenbach de mettre en évidence une calcification microscopique, n'a pu y réussir.

ÉTUDE RADIOGRAPHIQUE

I. — Concrétions cutanées et sous-cutanées

Elles peuvent se présenter sous trois aspects :

a) *Les grains*. — Le type le plus achevé se retrouve à la pulpe des doigts sur les clichés des mains pris dans la forme sclérodactylique ; il s'agit de petits grains isolés ou plus ou moins agglomérés, de forme sphérique et comparables à de petits plombs, ou au contraire allongés, riziformes, rappelant la forme des grains de la synovite à grains riziformes, ce qui a parfois été l'origine d'erreur d'interprétation, certains radiologistes les ayant considérés comme grains riziformes secondairement calcifiés. Ils forment des amas de volume variable, de forme irrégulière dans l'ensemble, de contours polycycliques, d'opacité inégale : traînées étirées en longueur, amas muriformes, quelquefois véritables demi-gouttières dont la concavité répond à la face antérieure des deux dernières phalanges.

b) *Les nodules*. — On les voit de préférence sur les clichés des segments supérieurs des membres, à la face d'extension, et souvent en regard de l'olécrane. Plus volumineux, de la taille d'un pois à celle d'une noisette, ils ont des contours irréguliers mais nets, tranchant sur la clarté des parties molles, et leur opacité est beaucoup plus uniforme que celle des amas de grains.

c) *Les plaques*. — Elles siègent plutôt à la face et au front. De forme et de volume variables, leur opacité dépend de leur épaisseur et de l'incidence des rayons.

II. — Calcifications des tendons, aponévroses et synoviales

a) *Tendinite calcifiante*. — On l'observe sur les clichés des articulations : coudes, genoux, poignets et chevilles : c'est en effet dans les terminaisons du biceps et du triceps, dans les tendons fléchisseurs des doigts et dans les tendons rotuliens et achilléens que les calcifications apparaissent sous des aspects divers : chapelets de grains opaques (obs. XXXI), ou « ombres linéaires et parallèles traduisant les contours calcifiés des tendons » (obs. XXX) ou enfin ombres allongées incluses dans l'extrémité du tendon.

b) *Synovite et périssynovite calcifiantes*. — Elle accompagne quelquefois les calcifications précédentes sur les clichés des genoux et des articulations radio-carpiennes où les ombres dessinent la bourse prérotulienne et la gaine des fléchisseurs. A l'épaule la radiographie peut déceler l'existence d'une ombre irrégulière répondant à peu près au tiers externe de la capsule et traduisant la calcification de la bourse sous-deltôïdienne (obs. II). Mais il faut se défier ici d'une erreur qui ferait interpréter comme calcification de la synoviale la calcification du tissu conjonctif périssynovial ; sa topographie simule alors celle de la synoviale, sans que celle-ci soit cependant lésée ce fait a d'ailleurs été vérifié au cours d'intervention chirurgicales pour maladie de Duplay, périarthrite scapulo-humérale avec calcification.

c) *Calcifications aponévrotiques*. — Le fascia qui recouvre les muscles est représenté par un fin trait noir qui constitue une sorte de démarcation entre les concrétions sous-cutanées et les calcifications musculaires. Dans l'observation XXX, l'aspect des clichés de profil de la paroi abdominale était à ce point de vue particulièrement curieux : « une série de lignes opaques traduit la calcification des aponévroses séparant les couches musculaires ».

III. — Calcifications musculaires : Myosite périmyosite calcifiantes

Une étude radiographique très détaillée en a été faite dans l'observation allemande de Krause et Trappe où ont été pris par dizaines des clichés de tous les groupes musculaires du corps (obs. XXIX). Au niveau des muscles les ombres se disposent sous forme de bandes sombres longitudinales séparées par des bandes claires ; « il semble que le processus soit localisé au tissu conjonctif intermusculaire ; plus le processus est avancé, plus les ombres longitudinales qui traduisent la calcification de ce tissu sont denses, et plus l'aspect est zébré ».

IV. — Calcifications viscérales

Leur existence est décelée par l'examen radiologique systématiquement pratiqué :

a) Au niveau de l'*appareil respiratoire* : quelquefois greffées sur la sclérose bronchique et ganglionnaire des enfants sclérodermiques (Paisseau).

b) Au niveau de l'*hypophyse* : la selle turcique est occupée par une ombre anormale.

c) Au niveau du *corps thyroïde* : calcifications alvéolaires dans un cas.

d) Au niveau du *système vasculaire* (artères et veines).

V. — Lésions associées

A. — Squelette.

Nous avons déjà noté la fréquence relative des lésions du squelette dans les deux premières formes cliniques. On observe sur les clichés radiographiques tous les degrés de ces lésions qui vont de la décalcification légère des phalanges unguéales à la décalcification massive du squelette des membres et à

la résorption plus ou moins étendue des extrémités osseuses.

a) *Décalcification moyenne et localisée.* — Chez notre malade on constatait une décalcification globale et lacunaire au niveau des phalanges et des têtes des deuxième et troisième métacarpiens des deux côtés, se traduisant par une clarté anormale.

b) *Décalcification généralisée sans résorption osseuse.* — Les clichés de l'observation XXX en sont l'expression la plus caractéristique : manque de densité de l'os, architecture de la substance spongieuse peu nette, substance corticale très amincie ; les zones dia-épiphysaires par contre sont particulièrement bien marquées. Dans l'observation de Paiseau la décalcification est telle qu'en certains points, « l'os, même le périoste, a sensiblement la même teinte que les parties molles ».

c) *Erosion, résorption et destruction des extrémités.* — Bertolotti signale « un travail de résorption progressif localisé aux extrémités digitales », processus dont il a pu constater les progrès à un an de distance sur des clichés où se voyait, à côté d'une clarté anormale des phalanges et des métacarpiens, une véritable *résorption des phalangettes*. Dans l'étude radiographique particulièrement démonstrative des importantes lésions osseuses que présentait la malade de Milian, il est dit que les extrémités étaient le siège d'érosion et de destruction osseuses localisées aux phalanges unguéales des doigts, avec décalcification globale des mains et des pieds.

d) *Déformations osseuses.* — Elles peuvent consister en tassement des pièces osseuses sans fractures, en hyperostoses, en épaissement des épiphyses, ou au contraire amincissement de la diaphyse (Paiseau), avec irrégularité des contours.

B. — Articulations.

Les interlignes sont indemnes dans la majorité des cas, et même dans des formes sévères où l'impotence fonctionnelle

pourrait faire croire à une ankylose. Dans les sclérodactylies graves, on note toutefois un flou des surfaces au niveau des articulations interphalangiennes et métacarpo-phalangiennes.

Enfin, dans l'observation de Paiseau existent de véritables *arthropathies* au niveau de la main et du tarse : déformations et irrégularités articulaires, avec disparition parfois complète des interlignes. Ces lésions, comme le notent les auteurs, se distinguent nettement de l'ankylose sclérodermique, et s'apparentent bien plutôt au rhumatisme dont nous verrons plus loin la parenté avec le syndrome qui nous occupe.

L'importance de ce chapitre radiographique montre l'intérêt que présente l'examen systématique aux Rayons X chez les sclérodermiques, porteurs ou non de concrétions calcaires cliniquement appréciables. Deux points de technique doivent être soulignés : pour déceler le plus grand nombre de calcifications, il faut employer des rayons assez mous permettant de voir, sur les clichés de profil, la limite cutanée ; pour préciser la topographie et les rapports réciproques des concrétions avec les différents organes et plus spécialement les os, il faut utiliser la radiographie stéréoscopique (Weissenbach).

ÉTUDE BIOCHIMIQUE DU SANG ET DES HUMEURS

I. — Examen chimique et physico-chimique du sang

Les examens complets, faits sur le type de ceux qui ont été pratiqués chez notre malade, sont rares. Il n'existe à l'heure actuelle que 4 cas dans lesquels ait été faite, soit une seule fois, soit à plusieurs reprises, une étude biochimique approfondie (obs. I, XIII, XXV, XXVI). Les résultats de ces études peuvent être mis en parallèle puisqu'ils ont été obtenus par des méthodes précises et analogues par MM. Laudat ou Guillaumin. Il s'y ajoute des examens divers relevés dans 12 autres observations, portant surtout sur le taux du calcium et du phosphore, examens dont les résultats sont moins sûrs, étant donné la multiplicité des méthodes de dosage dans les différents pays, mais peuvent cependant entrer en ligne de compte si l'on se reporte aux chiffres considérés comme normaux pour les méthodes employées.

A) Calcium sanguin

1) Calcium total.

Il a été dosé dans 16 observations et au total 24 fois (dont 11 fois au moins par les méthodes de Guillaumin au permanganate de potassium, une fois par la méthode de Hirth).

a) *Il est exceptionnel de rencontrer des chiffres s'éloignant considérablement de la normale :*

soit supérieurs : 0,28 gr. par l. (obs XL, méthode X).

soit inférieurs : 0,086 gr. par l. (obs. XLI, où le taux était normal à un premier examen).

0,074 gr. par l. (obs. XIX, méthode X).

Notons que dans deux cas nous ignorons la méthode employée et les chiffres qu'elle devrait donner normalement et que les résultats sont par conséquent sujets à caution.

b) Dans la règle le taux de la calcémie se maintient *dans des limites normales* (entre 0,095 gr. et 0,110 gr. dans 7 cas), ou est à la limite supérieure de la normale (entre 0,112 gr. et 0,118 gr. dans 3 cas).

c) Enfin dans 3 cas où une première analyse avait donné un chiffre assez nettement *supérieur à la normale* (entre 0,12 gr. et 0,13 gr.), des analyses ultérieures ont donné des chiffres rigoureusement normaux, sans que l'abaissement de la calcémie ait coïncidé d'ailleurs avec un arrêt des précipitations calciques. Chez notre malade en particulier le taux du calcium total a passé de 0,13 gr. à 0,11 gr. par litre.

2. Calcium ionisé :

Il a été calculé dans les observations I, XXV et XXVI selon la formule de Rona, en fonction du pH et de la réserve alcaline ; *normal* dans l'observation XXVI et au premier examen de l'observation XXV, *il est inférieur à la normale* dans le deuxième examen de l'observation XXV et dans toutes les analyses de notre malade. Ces variations sont particulièrement intéressantes à noter chez cette dernière en comparaison avec celles du calcium total : alors que le calcium total était nettement supérieur à la normale à la première analyse et est retombé graduellement à un taux normal, le taux du calcium ionisé a varié en sens inverse, tout en restant notablement abaissé (de 0,0158 gr. à 0,0174 gr.). Chez la malade de l'observation XXV les quantités du calcium total et du calcium ionisé ont baissé parallèlement, tombant à la limite de

la normale pour le premier, au-dessous de la normale pour le second.

B — Phosphore inorganique

Il a été dosé dans 7 cas, le résultat des dosages étant exprimé le plus souvent en acide phosphorique (5 cas), plus rarement en phosphore.

a) Dans 3 cas il est *supérieur à la normale* :

Très notablement dans un cas (0,20 gr. par l., obs. XIII).

Très légèrement dans deux cas (obs. XVIII et XXVI : limite supérieure de la normale).

b) Dans 4 cas il est en *proportion normale*.

c) Dans deux de ces 4 derniers cas (obs. I et XXV), les dernières analyses montrent un abaissement de la phosphatémie bien *au-dessous des valeurs normales* (0,109 gr.).

C. — Autres constituants chimiques du sang

Dosés dans un beaucoup plus petit nombre d'observations, ils ont été trouvés en quantité normale, sauf en ce qui concerne :

1) *Les protides* :

Elles étaient *très augmentées dans le sérum de notre malade* (jq. 94,8 gr.), avec inversion du rapport de la sérine à la globuline. Ces constatations sont en sens inverse de celles de Weissenbach, Vignal et Guillaumin dans un cas de concrétions calcaires du S. de Raynaud.

2) *Le cholestérol* :

Dosé dans 5 cas, il a été trouvé 4 fois à un taux *nettement supérieur au taux normal* (1,97 gr. à 2,65 gr.) et une fois à la limite supérieure de la normale.

D. — Examen physicochimique

1) *Equilibre acido-basique* (pH à 38°) :

Mesuré dans 5 cas il a été trouvé *normal 3 fois*. Chez notre

[illegible]

1000 grammes

[illegible]

malade par contre il était nettement déplacé vers la zone alcaline (la R. A. restant normale), de même que chez la malade de l'observation XXV au deuxième examen (R. A. augmentée). Ce fait est particulièrement intéressant car il s'oppose aux cas de décalcification (ostéomalacie) où il y a déplacement du pH vers la zone acide (Blum, Delaville et Van Caulaert).

2) *Réserve alcaline :*

On l'a trouvée normale dans 2 cas, augmentée dans 2 cas, abaissée dans 1 cas.

3) *L'indice réfractométrique :*

Il était augmenté chez notre malade en corrélation avec l'augmentation des protéides.

II. — Examen chimique des urines

Cet examen a été pratiqué rarement sauf en ce qui concerne le sucre et l'albumine et a donné des résultats à peu près normaux pour les matières dosées. D'ailleurs si, pour établir un *bilan calcique*, il est indispensable de mesurer la calciurie cette mesure à elle seule est bien insuffisante puisque l'élimination fécale du calcium représente de 60 à 99 % de l'élimination totale. Or le dosage du calcium des *excreta* n'a été à notre connaissance pratiqué dans aucun cas de sclérodermie avec concrétions calcaires. Les difficultés matérielles que présente l'établissement du bilan des entrées et des sorties du calcium (régime composé d'aliments ayant une teneur relativement fixe en Ca, mesures quantitatives portant sur les *ingesta* et les *excreta* pendant une période d'une certaine durée), ont empêché jusqu'à présent sa mise en œuvre. Cette recherche serait cependant susceptible d'apporter quelque lumière dans la question des précipitations calcaires.

III. — Réaction de Bordet-Wassermann

Très souvent recherchée elle a toujours été négative sauf dans le cas de Stradiotti.

IV. — Métabolisme basal

Mesuré 8 fois il était considérablement augmenté dans 3 cas (de + 28 à + 38 ‰), légèrement ou moyennement abaissé dans 4 cas (— 22 à — 4 ‰) : notre malade présentait une augmentation de + 1,10 ‰.

*
* *

Une étude biochimique d'ensemble portant sur 16 cas ne permet pas de noter une modification quantitative constante, ou même seulement fréquente d'un des éléments constitutifs du sang :

1) *Le calcium sérique total est normal ou subnormal dans la majorité des cas. L'hypercalcémie n'est pas la règle ; quand elle existe elle est modérée, ne dépassant pas les chiffres observés dans les sclérodermies sans calcifications, et semble ne porter que sur le calcium total, le calcium ionisé ayant toujours été trouvé à un taux normal ou même inférieur à la normale ;*

2) *Les proportions du phosphore inorganique sont des plus variables : Elles peuvent être normales, augmentées ou diminuées. L'hyperphosphatémie n'est pas la règle ;*

3) *Le cholestérol est augmenté ;*

4) *Les recherches concernant l'état physico-chimique du sang ont également donné des chiffres normaux pour la majorité des cas. On a pu cependant noter une ou deux fois d'une part un déplacement du pH vers la zone alcaline, d'autre part une augmentation de l'indice réfractométrique traduisant une augmentation des protides.*

On peut donc dire une fois de plus que le taux du calcium

et du phosphore sanguin n'est en aucune façon le reflet des précipitations tissulaires. Ajoutons qu'il est nécessaire de faire une étude très complète de tous les composants du sérum, la nature et l'état d'équilibre de ces éléments jouant peut-être un rôle plus grand dans la précipitation des sels de chaux que la concentration de ces derniers dans le plasma.

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Un examen bactériologique et un examen anatomo-pathologique plus ou moins détaillés des nodules calcaires extirpés chirurgicalement avec les tissus adjacents ont été faits dans de nombreuses observations.

L'examen bactériologique a toujours été négatif bien qu'aient été pratiquées, tout au moins dans deux cas : des cultures sur milieux solides et liquides, aérobies et anaérobies, et sur milieux glucosés ; la recherche directe des microbes après coloration au Gram, à la thionine, au Ziehl ; l'inoculation au cobaye.

L'étude histologique a donné des résultats très intéressants au point de vue pathogénique et montré que la calcification pouvait se faire aux dépens des différents éléments du tissu conjonctif, en particulier du collagène et des fibres élastiques.

I. — Calcification aux dépens des fibres collagènes

Nous ne pouvons mieux faire que de nous reporter à l'étude anatomo-pathologique la plus précise que nous en ayons, celle de Thibierge et Weissenbach, portant sur des nodules calcaires et des fragments cutanés prélevés par biopsie chez leur malade (Obs. II). La description analytique de leurs coupes (examinées également par les docteurs Letulle et Darier) répond aux constatations faites dans la majorité des cas (Obs. IV, VI, XIX, XXXI, XXXIV, XXXVIII, XL).

A) **Stade précoce : Calcification microscopique.**

Elle a été mise en évidence sur deux fragments prélevés par biopsie en des points où *n'existait aucune concrétion calcaire appréciable cliniquement.*

Macroscopiquement, le derme est épaissi, dense, fibroïde, de coloration jaunâtre. Sur les coupes en séries non décalcifiées et traitées suivant la méthode d'imprégnation à l'argent (1) combinée aux autres colorations (hématéine-éosine, Van Gieson, orcéine) on constate deux ordres de lésions :

1) *Des lésions de sclérose cutanée diffuse* : On note en effet, en outre d'un amincissement de l'épiderme avec épaississement relatif de la couche cornée, un épaississement considérable de la couche fibreuse du derme et la disparition du tissu cellulaire sous-cutané. Ce dernier est remplacé par du tissu conjonctif dense, plus dense même dans la profondeur qu'à la superficie, constitué par des fibres plus tassées que normalement et englobant quelques îlots de cellules adipeuses et des glomérules sudoripares. Le tissu élastique, extrêmement abondant forme un réseau tassé de fibres ondulées parfois plus épaisses et plus irrégulières qu'à l'état normal, mais ayant gardé partout leur affinité pour l'orcéine. Les parois des vaisseaux sont épaissies aux dépens des couches externe et moyenne ; quelques-uns sont entourés de rares cellules du type « plasmazellen » et de quelques éosinophiles ;

2) *Une précipitation microscopique des sels de calcium* dans la partie profonde du derme, se présentant sous deux formes correspondant à deux stades de la calcification : grains calcaires farcissant le tissu conjonctif, et corpuscules cristalloïdes isolés ou groupés en petits amas. Au milieu d'un tissu dense formé de fibres conjonctives adultes on voit de nombreux grains isolés ou groupés en amas et disposés dans leur en-

(1) Les coupes collées sur lames sont placées après lavage à l'eau distillée dans une solution de nitrate d'argent à 20/0 où elles séjournent exposées à la lumière jusqu'au noircissement. Lavage à l'eau distillée ; passage de 10 minutes environ dans une solution d'hyposulfite de soude à 20/0 ; lavage à l'eau distillée. Les masses imprégnées de sels de chaux sont colorées en noir.

semble en traînées orientées dans le sens des travées conjonctives ; leur aspect varie suivant les différents points de la coupe : dans les amas les plus denses, ils forment une masse uniformément colorée en noir intense, à bords déchiquetés, séparée du tissu conjonctif par un espace clair ; ces points correspondent aux amas de corpuscules d'aspect cristallin. Dans les amas moins denses, on distingue très nettement de multiples petits grains arrondis, de diamètre inégal, réunis sous forme de traînées allongées ou de petits amas ; leur coloration varie du gris au noir.

Ces grains ne sont pas répartis au hasard dans le tissu conjonctif. La matière calcaire qui les constitue semble s'être précipitée au niveau d'une substance spéciale disposée entre les faisceaux conjonctifs d'aspect hyalin, ou dérivée directement par dégénérescence de certains d'entre eux. Cette substance se reconnaît très facilement sur les coupes colorées à l'hématéine-éosine grâce à sa coloration plus intense rose foncé ; elle est distribuée entre les fibroblastes sous forme de traînées irrégulières, ondulées, discontinues ; plus abondante, elle forme de petits amas pelotonnés qui parfois semblent limiter des cavités anfractueuses occupées par des amas calcaires enlevés par le rasoir ; elle présente en outre des réactions très spéciales aux différents colorants : Elle se colore en bleu intense par le bleu polychrome, en jaune orangé par le Van Gieson, caractéristiques assez nettes pour permettre de penser qu'il s'agit d'une *dégénérescence voisine de la dégénérescence colloïde*.

L'imprégnation à l'argent n'est pas indispensable pour mettre en évidence les grains calcaires : traités par l'hématéine-éosine, ils sont colorés en bleu ; traités par le bleu polychrome ou la thionine, les corpuscules cristallins réfringents, incolores, tranchent vivement sur le fond bleu foncé des amas de substance colloïde qui les entourent. Traités par le HCl ils se dissolvent.

Le tissu élastique, intact ailleurs, manque ici au niveau des amas calcifiés. On n'observe dans ce stade précoce *aucune*

réaction inflammatoire : Ni cellules rondes, ni cellules géantes.

B. — Concrétion calcaire en voie d'extension.

L'examen macroscopique d'une coupe verticale montre une tumeur formée par du tissu dense, fibroïde, de coloration blanc-jaunâtre, *qui se continue sans limite précise avec le derme*. Ce tissu est farci de petits grains blancs et durs variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de chènevis, qu'il est assez facile d'énucléer de leur gangue fibreuse ; la partie centrale est occupée par une masse pâteuse et homogène se continuant insensiblement avec le tissu conjonctif densifié qui enchâsse les petits grains calcaires.

Au microscope, après décalcification, cette partie centrale apparaît constituée par une substance amorphe, grenue, qui fixe énergiquement les colorants, se teinte en bleu sale par l'hématéine-éosine, en bleu intense par le bleu polychrome, en gris sale par l'hématoxyline ferrique de Van Gieson. A la périphérie, l'aspect est tout autre : le tissu conjonctif forme des logettes limitées par des fibres épaisses, réfringentes, d'aspect complètement homogène, par places très altérées, fibres qui se colorent irrégulièrement, fixant en certains points à la fois les colorants acide et basique, restant en d'autres points complètement incolores. Les espaces ainsi limités sont occupés par de petits amas de dimensions variables, de forme irrégulière et qui présentent toutes les réactions colorantes de la masse centrale : on en compte par logettes tantôt un, tantôt deux ou trois ou plus encore ; parfois ces corpuscules inclus se trouvent situés dans le tissu conjonctif.

C'est dans cette zone peu étendue où l'on trouve les petites concrétions calcaires, et *dans cette zone seule* que l'on peut constater la présence de quelques éléments anormaux d'ailleurs peu nombreux, de cellules rappelant le type des *cellules épithélioïdes* et le type des *cellules géantes*. Les masses

protoplasmiques multinucléées sont toujours au voisinage de corpuscules ou des petites masses calcifiées ; elles sont de dimensions et de formes des plus variables ; les noyaux sont toujours nombreux, de 10 à 20 par cellule, rappelant l'aspect des noyaux des cellules géantes du follicule tuberculeux, ovalaires, exceptionnellement réniformes ; le colorant basique les teinte inégalement, montrant dessiné en plus foncé un fin réseau chromatique. Le protoplasme, en général franchement acidophile, non granuleux, présente sur certains éléments des modifications de ces affinités tinctoriales ; il apparaît légèrement grenu, fixant le colorant acide et le colorant basique ; il s'agit là d'un début de calcification comme le démontrent les préparations faites suivant la technique de l'imprégnation à l'argent.

Au voisinage des cellules géantes, parfois loin d'elles, on trouve quelques rares cellules uninucléées à contours imprécis, à protoplasme acidophile, à noyau ovalaire, rappelant l'aspect des cellules dites épithélioïdes. On ne trouve par ailleurs aucun élément anormal et les vaisseaux ne présentent pas plus d'altérations que dans les régions sclérodermiques très éloignées des calcifications. Là aussi le tissu élastique manque totalement dans la zone des petits amas calcaires ; cette disparition se fait brusquement, les fibrilles paraissant comme sectionnées selon une ligne qui dessine à une trentaine de μ plus en dehors le contour des amas calcifiés. Il ne semble jouer aucun rôle dans la calcification.

Il n'en est pas de même des autres éléments du tissu conjonctif ; nous venons de signaler le début de calcification au niveau des cellules géantes ; *ce phénomène est des plus net au niveau des fibres conjonctives altérées qui logent les plus petites des concrétions* : sur les fragments de coupes non décalcifiées et traitées par la méthode d'imprégnation à l'argent, elles apparaissent comme criblées par places de petits grains inégaux qui présentent toutes les réactions des sels de chaux.

C. — Concrétion enkystée.

Sur une coupe verticale, derme et hypoderme confondus ne forment plus qu'une masse de tissu dense d'aspect fibreux qui limite de petites logettes enchâssant des concrétions dures, de coloration blanchâtre, du volume d'une petite lentille, en général difficiles à énucléer du tissu qui les englobe. Au microscope on voit que la concrétion, de diamètre variable (4 à 7 mm.), de forme arrondie ou ovale, a des bords irréguliers ; le plus souvent, elle n'adhère au tissu conjonctif que par une partie de sa circonférence, le reste étant séparé par un espace clair, linéaire, phénomène dû sans doute à la fixation ou à la décalcification. Ces concrétions enkystées siègent dans la profondeur du derme ou au niveau de l'hypoderme. Quel que soit le grossissement employé, on ne peut retrouver aucune structure dans la masse de la concrétion, qui présente après décalcification même structure et mêmes réactions colorantes que la masse centrale du cas précédent.

Le tissu conjonctif qui enchâsse la concrétion est, là encore, formé d'épais trousseaux fibreux, d'aspect vitreux ou hyalin, homogènes, tassés et disposés longitudinalement les uns à côté des autres pour limiter autour de la concrétion la cavité qui la loge ; dans ce tissu, les noyaux sont très peu nombreux. Les trousseaux fibreux présentent les mêmes réactions colorantes que ceux qui limitent les logettes de la périphérie dans les cas précédents. Mais en aucun point de la préparation, entre la concrétion et le tissu de sclérose qui l'enserme, on ne rencontre de cellule géante.

« EN RÉSUMÉ : de par la comparaison des coupes aux différents stades d'évolution, on peut admettre que la calcification suit la marche suivante : au niveau d'un tissu conjonctif de sclérose, dont les fibres par places présentent une dégénérescence spéciale voisine des dégénérescences hyaline et colloïde, et plus spécialement en ces points, se fixent, sous forme de grains, des sels de chaux (carbonates et phosphates) que met en évidence l'imprégnation à l'argent ; la

confluence des grains produit les amas calcaires, et la formation de concrétions volumineuses. Véritables corps étrangers, ils provoquent autour d'eux, et à des degrés variables suivant l'état de sclérose du tissu conjonctif, une réaction qui se traduit par la formation de cellules géantes d'ailleurs très peu nombreuses. L'extension des concrétions n'est pas indéfinie : dans un troisième stade, plus ou moins précoce suivant les cas, on assiste à l'enkystement des concrétions dans une loge à parois fibreuses denses (concrétions profondes), à moins que par un long travail ulcératif elles ne s'éliminent au dehors (concrétions superficielles) » (Thibierge et Weissenbach).

Le point de départ de la calcification au niveau de la substance collagène plus ou moins dégénérée n'est pas pour nous étonner. On sait en effet que dans les sclérodermies, les fibres conjonctives peuvent présenter un certain degré de dégénérescence. On connaît d'autre part les affinités de quelques substances telles que la substance hyaline pour les sels de chaux, affinités dont nous reparlerons plus loin. On peut rapprocher de ces faits certaines constatations histologiques faites par Hoffmann : dans un cas de sclérodermie circonscrite (XXXIX), sur les coupes de fragments prélevés dans des régions cutanées scléreuses, et infiltrées de sels calcaires, il a noté l'existence « d'un réseau dense de masses filamenteuses enserrant étroitement les fibres collagènes » et donnant les réactions de la *mucine*. D'autre part, une malade atteinte de poïkilodermie avec dégénérescence muqueuse des fibres collagènes (histologiquement constatée) a présenté par la suite des lésions de calcinose sous-cutanée.

La mucine, qui semble bien elle aussi dérivée du collagène, ne s'apparente-t-elle pas aux substances fixatrices du calcium dont parlent Policard et Leriche, substances dont la rapprochent également ses caractères physiques ? Il serait particulièrement intéressant d'arriver à mesurer l'affinité de ces divers tissus pour les sels calcaires. C'est un problème qu'on

ne peut que poser à l'heure actuelle ; peut-être les histologistes parviendront-ils un jour à trouver une matière colorante qui se fixe sur les tissus dans les mêmes proportions que les sels de calcium. L'affinité d'un tissu pour cette matière colorante permettrait ainsi d'apprécier celle qu'il présente pour le calcium.

La solution du problème de l'affinité physico-chimique de certains tissus pour les sels de chaux, et des conditions qui modifient cette affinité, sera celle du problème des calcinoses en général, et des concrétions calcaires des sclérodermies en particulier (Weissenbach).

II. — Calcification aux dépens des fibres élastiques (Obs. XXX et XXXV ; cas de Jadassohn)

Dans les cas répondant au mode de calcification que nous venons d'étudier, les fibres élastiques manquent au niveau des amas calcifiés. On les retrouve intactes à la périphérie, et elles semblent ne jouer aucun rôle dans la calcification dont le point de départ se fait sur les fibrilles collagènes altérées ou à leur contact.

Il n'en est pas toujours ainsi, et il existe des cas où ce sont indiscutablement les fibres élastiques plus ou moins dégénérées qui constituent le premier point d'appel pour les sels de calcium. Sur des coupes traitées par l'argent et par l'orcéine acide, aux environs immédiats du foyer calcique, les fibres élastiques se présentent sous deux aspects : soit sous la forme de filaments un peu augmentés de longueur, gonflés, de coloration foncée, soit fragmentées en bâtonnets courts, massifs, partiellement colorés en noir, dans lesquels on distingue nettement la transition entre les plages de couleur sombre, et les parties franchement noires ; puis ces fibres dégénérées se fondent en une masse noire centrale dans laquelle on ne reconnaît plus les fibres élastiques parce que toute la masse prend les colorants de la chaux. Les fibres conjonctives, hyalinisées ou non, ne participent pas à la surcharge calcique.

Quel est l'état des fibres élastiques qui vont s'imprégner de

chaux ? Pour Jadassohn qui a constaté un mode de calcification identique dans un cas de concrétions calcaires sous-cutanées et viscérales multiples au cours d'une ostéomyélite, les fibres élastiques sur lesquelles se déposent les sels de calcium sont d'*aspect* normal. Elles dégénéreraient et se fragmenteraient secondairement seulement, subissant alors des modifications qui rappellent celles que Darier a décrites dans le pseudo-xanthome élastique sous le nom d'elastorrhexis. Jadassohn se demandait alors (1910) s'il n'y aurait pas une modification exclusivement d'ordre moléculaire de ces fibres qui permette cette imprégnation. Cette hypothèse a été confirmée par les constatations de Bruusgaard (1928). Cet auteur a mis en évidence, dans des zones sclérodermiques où il était impossible à l'examen clinique de déceler la moindre infiltration calcaire, une *imbibition calcaire microscopique* des fibres élastiques (comparable à celle que Thibierge et Weissenbach ont mise en évidence au niveau des fibres collagènes). Or sur ces coupes, les fibres élastiques présentaient la réaction de l'Elacine de Unna (1) réaction qui traduit une dégénérescence des fibres élastiques.

Là encore, *c'est donc au niveau de fibres dégénérées, par transformation de l'Elastine en Elacine, que se déposent les sels de calcium*. La rareté de cette localisation histologique de la calcification correspond sans doute à la rareté de la dégénérescence de l'élastine dans la sclérodermie.

III. — Lésions musculaires

Tous les auteurs (obs. XXVIII, XXIX, XXX, XXXI) sont d'accord pour reconnaître qu'il y a :

1° Hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel avec parfois dégénérescence hyaline (obs. XXXI) ;

(1) Les fibres d'elacine se colorent plus faiblement par l'orcéine acide, elles sont plus larges et comme gonflées ; leur principal caractère est leur basophilie plus forte que celles des fibres élastiques normales.

- 2° Atrophie des fibres musculaires ;
- 3° Infiltration calcaire ;
- 4° Réaction inflammatoire modérée (infiltration de cellules rondes).

A. — Hyperplasie conjonctive.

Il y a épaissement des fibres collagènes qui forment des manchons particulièrement denses autour de chaque fibre, chaque faisceau de fibres, et autour du corps musculaire lui-même. Au contraire, les cellules conjonctives étoilées sont rares. Ce tissu conjonctif hyperplasié semble donner naissance à des *masses hyalines* dépourvues d'éléments cellulaires, situées au contact des fibres collagènes, et dans lesquelles on retrouve des fragments de ces fibres. Ces masses s'insinuent avec le tissu conjonctif entre les faisceaux de fibres musculaires et les fibres elles-mêmes qu'elles dissocient.

B. — Atrophie des fibres musculaires.

Elle est secondaire à cette énorme prolifération conjonctive qui étouffe la fibre musculaire et entrave sa nutrition. Très minces pour la plupart, les fibres sont d'inégales longueur et épaisseur. Fragmentées par endroits, elles ont perdu leur striation transversale et longitudinale et présentent des vacuoles et de très nombreux noyaux plus ou moins dégénérés. A un degré de plus, le sarcoplasme lui-même peut être atteint par le processus de dégénérescence et se confondre avec la masse hyaline.

C. — Infiltration calcaire.

Sa disposition est calquée sur celle des masses hyalines et du tissu conjonctif dont elles sont issues. Comme au niveau de l'hypoderme, elle se présente sous forme de grains, ou d'amas de grains, bien mis en évidence par l'imprégnation à l'argent.

D. — Réaction inflammatoire.

Elle consiste en une infiltration de petites cellules à noyaux ronds à prédominance périvasculaire.

IV. — Ossification secondaire

Elle n'a été observée qu'une fois, dans le cas de Pollitzer (obs. XXXVIII). On voyait alors, au niveau d'une plaque située à la partie inférieure du chorion des ostéoblastes typiques disposés en majorité à la périphérie mais sans aucune ébauche de structure lamellaire comme dans l'ossification normale.

L'apparition d'os vrai au niveau d'amas calciques non organisés, en suspension pulvérulente, n'est pas exceptionnelle. Ces faits sont à rapprocher des constatations de Moulonguet dans un cas étiqueté « épithélioma de Malherbe » où, au sein de cellules épithéliales calcifiées, on voyait apparaître un noyau osseux ; de l'os parfait se constituait, par suite de la fusion des blocs élémentaires.

Il semble donc que, dans certaines conditions, ce milieu calcifiable puisse devenir milieu ossifiable, cela peut-être, sous l'influence de ferments cellulaires, ceux-ci pouvant d'ailleurs être diffusés par la cellule néoplasique épithéliale.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic différentiel des concrétions calcaires des sclérodermies et spécialement des sclérodermies progressives à début sclérodactylique et des sclérodermies circonscrites va comporter trois étapes :

1) Eliminer les concrétions sous-cutanées formées par des sels autres que les sels calcaires : *Tophi goutteux* ;

2) Eliminer les *formations calcaires* cutanées ou sous cutanées *sans rapport aucun avec la sclérodermie* ou une affection apparentée ;

3) Eliminer les concrétions calcaires associées à des affections ayant avec la sclérodermie une parenté très proche, les deux maladies pouvant se succéder ou se combiner :

Concrétions calcaires du syndrome de Raynaud.

Concrétions calcaires des atrophies cutanées.

Enfin il faut réserver une place à part aux sclérodermies œdémateuses avec calcinose généralisée et en particulier avec calcifications musculaires, dont le diagnostic se pose avec la *myosite ossifiante*.

1. — Concrétions non calcaires : Tophi uratiques des goutteux

Nous n'insisterons pas longuement sur ce diagnostic qui est aisé, pour peu que l'on connaisse l'existence des concrétions calcaires : *Cliniquement* il s'agit de goutteux anciens

donc ayant fait à mainte reprise des crises de goutte caractéristiques ; et sur ce terrain bien spécial les tophi vont apparaître sur des points d'élection : face dorsale des petites articulations des mains et des doigts, bord postérieur de l'oreille, tandis que la pulpe des doigts reste indemne au contraire.

L'examen radiologique qui est ici, comme le disent Belot et Nahan, une véritable méthode d'analyse chimique, confirme le diagnostic : les tophi se présentent comme des taches claires dans les parties molles. Il faut cependant savoir que les tophi goutteux peuvent secondairement se calcifier (donc s'opacifier) et ne pas rejeter le diagnostic de goutte sans avoir pratiqué *l'examen chimique* qui montre la présence d'une très forte proportion d'urates (50 à 70 %) alors qu'on n'en trouve jamais dans les concrétions calcaires proprement dites, ou seulement à l'état de traces.

II. — Concrétions calcaires sans rapport avec la sclérodermie ou une affection voisine

Les unes ont une individualité anatomo-clinique certaine et seront faciles à éliminer. Ce sont :

A. — Les tumeurs cutanées calcifiées :

Ce sont les fibromes, les loupes et kystes, les sarcomes, qui peuvent se pétrifier secondairement. Dans ce groupe, il faut également faire rentrer la forme très spéciale d'épithélioma cutané dite *épithélioma calcifié de Malherbe* : à la période d'état ce dernier est d'aspect typique et se présente sous la forme d'une masse du volume d'une noix environ, ulcérée en son centre qui est occupé par une concrétion calcaire incluse dans une sorte de loge à parois épaisses, et de consistance dure. Mais au stade précoce ce n'est qu'un nodule cutané particulièrement dur ; la biopsie seule peut alors faire la preuve qu'il s'agit d'un épithélioma baso-cellulaire dont les cellules néoplasiques — éléments polyédriques groupés en amas —

ont la particularité de se calcifier aussitôt formées. Ce sont ces cellules calcifiées qui se fondent ensuite en une masse calcaire centrale qui se comporte en corps étranger. On peut observer la réaction giganto-cellulaire dans la zone d'envahissement de la tumeur.

B. — Les phlébolithes :

Fréquents dans les veines sous-cutanées variqueuses des membres inférieurs, ils sont de diagnostic clinique et anatomique facile.

C. — Les concrétions calcaires sous-cutanées, ou tumeurs pierreuses de Poirier :

Ce sont de petites tumeurs, en général du volume d'un grain de blé, très dures, mobiles sur les plans profonds, et qui s'observent presque exclusivement chez le vieillard à la face interne des tibias. Leur nature n'est pas élucidée. Pour Poirier, il s'agit de lobules adipeux calcifiés. Elles sont vraisemblablement dues à l'infiltration calcaire de lésions cicatricielles, de veinules ou de lymphatiques ayant empiété sur le tissu cellulo-adipeux voisin, ce qui les rapprocherait des phlébolites.

D. — Les ostéomes vrais cutanés :

Ils sont très rares, et schématiquement, la présence d'ostéoblastes typiques mise en évidence par l'examen histologique tranche le diagnostic. Mais nous avons vu qu'une ossification secondaire peut survenir dans les calcifications des sclérodermies (Pollitzer). De ce fait la présence d'os néoformé en certains points n'est pas incompatible avec le diagnostic de concrétions calcaires et sclérodermie.

A côté de ces formes bien connues, et bien individualisées, de calcinose cutanée et sous-cutanée, existent un certain nombre de cas de calcifications ayant pour point de départ divers éléments constitutants de la peau et dont certains ont été groupés sous le nom de *Granulomes calcaires sous-cuta-*

nés. Dans ces faits rentrent les six observations réunies par Milian dans sa thèse, observations dont l'unité résidait dans la structure histologique jugée caractéristique des nodules calcifiés, structure du « Granulome à cellules géantes » avec dégénérescence calcaire centrale ; ce granulome inflammatoire fut considéré pendant longtemps comme d'origine parasitaire (Milian). Or cette unité anatomique et étiologique est en réalité artificielle : l'origine parasitaire ou infectieuse n'a pu être prouvée par des recherches ultérieures ; d'autre part on a démontré par la suite (Weissenbach) que, « quel que soit le type de concrétions auquel on ait affaire, le tissu conjonctif présente à leur contact des modifications réactionnelles, variables pour un même type étiologique suivant l'âge de la concrétion, mais analogues, identiques, même parfois d'un type étiologique à l'autre (Weissenbach). Même dans d'autres types de concrétions de nature nettement précisée et non microbienne (épithélioma de Malherbe, dépôts calcaires expérimentaux), il y a réaction giganto-cellulaire, et cette réaction est secondaire et non primitive.

Par la suite, d'autres faits, se rapprochant de ceux-ci et qualifiés de diverses façons ont été signalés (Derville, Lexa, Cartillet et Dor, Lesseliers, etc.), cas de concrétions calcaires s'accompagnant ou non de réaction inflammatoire, mais en tous cas isolées en apparence, et semblant indépendantes d'autres manifestations pathologiques. Il s'agit donc d'un groupe assez confus, dans lequel ont été réunis des éléments très disparates qui seraient tous à soumettre à une critique serrée, groupe qui finira par être démembré. On y trouve en effet :

1) des cas où les concrétions sont en réalité associées à des ecto-symphathoses (Rénon et Dufour, Fernet et Nahan...) ;

2) des cas où la sclérodermie a peut-être été méconnue (Stern, Profichet) ;

3) des cas enfin où les calcifications semblent bien être un fait isolé, cas de moins en moins nombreux, mais indubitables cependant, où ni la sclérodermie, ni les troubles vasculaires locaux ne semblent être en cause, et dans lesquels le point de

départ local, quand on le dépiste, est bien peu de chose. C'est le fait de ces états morbides considérés comme des précipitations de sels de chaux en tissu normal dépendant exclusivement d'un trouble du métabolisme général du calcium, et désignés sous le nom de « *goutte calcaire* » (Kalkgicht des Allemands), et dont l'histoire précise, étiologique et pathogénique reste à l'heure actuelle tout entière à écrire.

Les comparer aux précipités uratiques de la goutte commune dont la pathogénie est un problème non résolu, pour en expliquer le mécanisme, est faire œuvre vaine et illogique. On peut même imaginer que ce sont au contraire les connaissances acquises concernant la précipitation des sels de chaux qui pourraient aider à résoudre le problème des précipitations uratiques.

III. — Concrétions calcaires des affections voisines des sclérodermies

Il faut envisager ici, successivement :

1° *Les concrétions calcaires de la maladie de Raynaud*, syndrome dont le diagnostic ne se pose qu'avec la forme commune du syndrome de Thibierge-Weissenbach (concrétions calcaires de la sclérodermie progressive à début sclérodactylique) avec laquelle il a une parenté étroite et évidente ;

2° *Les concrétions calcaires des atrophies cutanées*. — Il s'agit là de concrétions calcaires survenant au cours de dermatoses différentes de la sclérodermie, mais fort voisines de celle-ci.

S'il s'agit d'une atrophie diffuse, le diagnostic se pose soit avec une sclérodermie œdémateuse, soit avec une sclérodermie progressive à un stade déjà avancé. S'il s'agit d'une atrophie maculeuse le diagnostic se pose avec les concrétions calcaires des sclérodermies circonscrites.

A. — **Concrétions calcaires du syndrome de Raynaud :**

Au cours d'une maladie de Raynaud, on peut voir se constituer un tableau clinique à peu près superposable à celui que nous avons décrit dans la sclérodermie progressive à début sclérodactylique, à cela près qu'il n'y a pas de sclérodactylie proprement dite. De la lecture attentive des observations étudiées au cours de notre travail, un fait nous a paru se dégager, c'est le caractère particulier des *troubles vaso-moteurs, à prédominance asphyxique* ; l'apparition des concrétions semble coïncider avec celle des crises d'asphyxie locale : ou bien il s'agit d'une forme purement asphyxique (1), ou bien le syndrome de Raynaud, après s'être manifesté pendant des années sous la forme d'accès syncopaux, donne lieu à des accès d'acroasphyxie, et à ce moment seulement apparaissent les concrétions (2). Ce fait, beaucoup moins évident dans nos observations de sclérodactylie avec concrétions calcaires (sauf celle de Garcin), mériterait d'être recherché et confirmé dans une étude spéciale des concrétions calcaires du syndrome de Raynaud, étude plus étendue que celle à laquelle nous avons pu nous livrer.

A ces troubles vaso-moteurs viennent s'ajouter des concrétions calcaires de la pulpe des doigts identiques à celles de la sclérodactylie ; mais il n'existe pas ici d'épaississement dense des téguments ; la peau, extrêmement fine, se plissant facilement, glissant sur les plans profonds, est plutôt atrophique que scléreuse.

En réalité, il est très probable qu'il s'agit de stades évolutifs différents : la parenté étroite entre syndrome de Raynaud et sclérodactylie est en effet confirmée par notre statistique (sur 26 cas de sclérodactylie, 25 ont débuté par des troubles vasculaires locaux à type S. de R.). Si les faits que nous rap-
pelons prouvent que les concrétions calcaires peuvent s'associer au syndrome de Raynaud et évoluer parallèlement à lui

(1) Weissenbach, Vignal et Guillaumin ; Fernét et Nahan.

(2) Tamalzkala, Garcin.

pendant très longtemps, indéfiniment peut-être, sans qu'apparaisse une sclérodactylie ou une sclérodermie caractérisée, ils n'autorisent pas à opposer les deux syndromes.

En premier lieu, à défaut de l'étude histologique d'un fragment biopsié judicieusement choisi, l'absence de sclérodermie diagnosticable cliniquement ne suffit pas pour affirmer l'absence de lésions parcellaires de sclérose du tissu conjonctif et d'altérations dégénératives voisines de la dégénérescence colloïde. En second lieu, on sait combien il est fréquent que se constituent, après plusieurs crises de Raynaud, des altérations cutanées légères, bien éloignées de la sclérodactylie proprement dite, se traduisant plutôt par une atrophie cutanée que par une condensation : syndrome de Raynaud, atrophie cutanée, sclérodactylie se succèdent si insensiblement que bien souvent les malades ne s'aperçoivent pas des modifications de leurs téguments. Comment serait-il possible de ranger ces deux affections dans des compartiments absolument distincts, d'en faire des maladies d'espèces différentes, d'opposer enfin les concrétions calcaires de la sclérodactylie à celle du syndrome de Raynaud ? Il nous semble au contraire que *l'existence de précipitations calcaires au cours de ces deux états pathologiques est une raison de plus pour affirmer leur étroite parenté morbide*, sinon au point de vue étiologique, du moins au point de vue pathogénique.

B. — Concrétions calcaires des atrophies cutanées :

Les concrétions calcaires peuvent se voir, quoique rarement, dans les atrophies cutanées. Nous en avons retrouvé trois observations, dont chacune répond à une des formes d'atrophie cutanée idiopathique jusqu'à présent individualisées :

La maladie de Pick-Herxheimer (acrodermatite atrophiante d'Herxheimer, érythromélie de Pick, dermatite chronique atrophique de Pautrier).

La poïkilodermie atrophiante réticulaire (de Petges et Cléjat, de Jacobi).

L'anétodermie érythémateuse de Jadassohn.

1) **Atrophies cutanées diffuses :**

a) Dans l'*acrodermatite atrophiante*, Jessner a noté l'existence de concrétions calcaires dans un cas. Schématiquement, les caractères cliniques de l'acrodermatite permettent aisément de la distinguer de la sclérodermie progressive : sa prédominance chez l'homme, son début à la face dorsale des mains et des pieds et non aux doigts, son aspect particulier en raison du mélange d'érythème et d'atrophie réalisant des bandes ou des nappes de peau amincie dont la couleur varie du rose pâle au rouge violacé.

Mais l'association fréquente de sclérodermie vraie circonscrite, ou de lésions sclérodermiformes à la dermatite chronique (60 % des cas d'après Pautrier), et d'autre part la possibilité d'une transformation de véritables lésions sclérodermiques en acrodermatite rendent ce diagnostic beaucoup plus délicat du point de vue qui nous occupe, les calcifications pouvant relever aussi bien de la sclérose que de l'atrophie.

b) Dans la *Poikilodermie atrophiante réticulaire*, il est également prouvé que des calcifications peuvent se produire, grâce à un cas étudié à deux reprises à la clinique dermatologique de Breslau et auquel nous avons déjà fait allusion. L'observation de ce cas, publiée par Glück en 1913 sous l'étiquette de « Poikilodermie vasculaire de Jacobi » signalait l'existence d'importantes lésions cutanées et de quelques nodules calcaires sous-cutanés. Sept ans plus tard, l'observation du même malade fut publiée par Lemanczyk sous le nom de « Calcinose interstitielle » ; les lésions cutanées avaient nettement régressé et les tumeurs calcaires avaient acquis un développement considérable, comme si la première affection avait fait place à la seconde.

Là aussi, théoriquement, le diagnostic est aisé : la poikilodermie avec son réseau pigmenté marbré de varicosités et ses mailles blanches légèrement atrophiques ne rappelle que de loin une sclérodermie, même atypique. Il est cependant curieux, comme le faisait remarquer Jadassohn, que le cas de

Petges et Cléjat ait d'abord été diagnostiqué « Sclérose atrophique, » et le cas de Jacobi pris pour une sclérodermie; pour cet auteur, il n'y aurait pas une différence fondamentale entre les deux affections.

2) Atrophies maculeuses :

Dans leur cadre rentre le cas récent de Cavalucci étiqueté « Atrophie maculaire idiopathique de la peau avec concrétions calcaires sous-cutanées symétriques », cas très voisin de l'*anétodermie érythémateuse de Jadassohn*. La parenté des atrophies maculeuses avec les morphees est peut-être encore plus frappante (la guérison des plaques de sclérodermie se faisant par un passage à l'atrophie) que celle des atrophies diffuses avec les sclérodermies généralisées.

Nous n'insisterons d'ailleurs pas davantage sur ces faits, l'analogie, sinon l'identité des lésions cutanées de l'anétodermie et de la maladie de Pick Herxheimer étant admises par certains auteurs comme Pautrier (*Presse Médicale*, 4 juillet 1931). Ce que nous avons dit pour la dernière affection vaut donc aussi bien pour l'anétodermie qui lui est, en outre, assez souvent associée.

EN RÉSUMÉ : on peut dire que le diagnostic différentiel des concrétions calcaires des atrophies cutanées d'avec les concrétions calcaires des sclérodermies consiste plutôt à isoler des aspects morphologiques d'une même affection, des formes cliniques en quelque sorte, qu'à séparer entre elles des affections fondamentalement distinctes.

Si on peut, au premier abord, être surpris de ce que le même processus de précipitation calcaire survienne dans des états anatomiquement différents comme l'atrophie et la sclérose, les exemples que nous venons de donner démontrent suffisamment que ces états ont entre eux une parenté étroite et qu'il est pratiquement impossible de les considérer comme antagonistes. Comme l'écrit Darier, « bien que l'atropho-dermie et la der-

mato-sclérose constituent des états différents et en quelque sorte opposés, en clinique ils sont parfois difficiles à distinguer ; ils se combinent souvent, se succèdent ou s'associent ».

Plus récemment, Pautrier (1) a insisté sur les affinités qu'offrent entre eux la dermatite chronique atrophiante et l'anétodermie d'une part, les états sclérodermiques d'autre part. Nous ne pouvons mieux faire que de citer l'énoncé de sa conception qui répond admirablement aux faits qui ressortent de notre étude : « les atrophies du type érythromélique ou anétodermique et les sclérodermies ne sont pas à proprement parler des maladies de la peau, ce sont d'une façon beaucoup plus générale des affections du tissu conjonctif. Elles s'extériorisent principalement sur le tégument cutané parce que celui-ci qui s'étale sur toute la surface du corps comporte précisément un immense étalement de tissu conjonctif. En réalité, ce sont des affections qui traduisent un bouleversement plus ou moins profond du métabolisme du tissu conjonctif ».

Si d'autre part, on admet que la précipitation des sels de chaux est commandée avant tout par les affinités nouvelles du tissu conjonctif atteint de dégénérescence, il n'est pas surprenant de constater cette précipitation au cours des atrophies cutanées où le tissu conjonctif est frappé, lui aussi, de dégénérescence. La moindre fréquence des calcifications dans les atrophies cutanées peut s'expliquer soit par la nature physico-chimique différente de ces dégénérescences dans la plupart des cas, soit par ce fait que, dans les atrophies cutanées, le tissu malade est peu à peu résorbé à l'inverse de ce qui se passe dans les sclérodermies proprement dites. Weissenbach émet ces deux hypothèses, et rappelle, à propos de la seconde, les faits observés dans la périarthrite scapulo-humérale avec calcifications, où non seulement le tissu conjonctif scléreux dégénéré mais encore les sels de chaux qui l'imprègnent peuvent se résorber. On sait que la démonstration de cette résorp-

(1) Réunion dermatologique de Strasbourg (1929).

tion a été donnée à la fois par l'étude radiographique (1) et par l'étude histologique (2).

IV. — Sclérodermies œdémateuses avec calcinose musculaire. Diagnostic avec la myosite ossifiante

Cette myosite, d'ailleurs rare, présente avec les cas sévères de sclérodermie œdémateuse avec calcifications certaines analogies qui ont pu les faire confondre (Krause et Trappe). Frappant les sujets jeunes, elle se caractérise par l'apparition chronique ou subaiguë de tumeurs intramusculaires de consistance d'abord pâteuse puis de plus en plus dure, au milieu de phénomènes d'œdème local qui s'atténuent rapidement. Cette atteinte musculaire, frappant d'abord les muscles de la nuque et du dos, puis ceux des membres, amène une ankylose complète et le malade succombe *fatatement* à la suite de plusieurs poussées que séparent des rémissions complètes. On voit que la confusion est possible, et cela d'autant plus qu'on peut interpréter comme un état sclérodactylique la microdactylie considérée par beaucoup d'auteurs comme pathognomonique de la myosite ossifiante.

Cependant, comme l'avaient d'ailleurs bien vu Krause et Trappe, bien des points séparent les deux affections : La myosite ossifiante frappe de préférence les garçons, les muscles du tronc sont atteints les premiers et toujours avec plus d'intensité que ceux des membres, il y a intégrité des téguments, l'évolution est toujours fatale. Enfin, anatomiquement, si les deux premiers stades décrits par Munchmeyer (infiltration embryonnaire et induration fibreuse) rappellent ce que l'on voit dans la scléro-myosite, le troisième stade où l'on rencontre toujours de l'ossification vraie ne ressemble en rien au stade de calcification de la sclérodermie ; les masses ossifiées

(1) Cas Weissenbach.

(2) Les élèves de Leriche.

avec leurs ostéoblastes typiques s'opposent très nettement aux foyers calciques non organisés.

Il n'en reste pas moins vrai que si les deux maladies sont bien distinctes cliniquement, elles ne sont pas très éloignées l'une de l'autre et présentent une certaine parenté pathogénique ; cela surtout si l'on admet, en se fondant sur l'aspect histologique précoce des muscles malades, que les lésions de la myosite ossifiante sont secondaires à une inflammation du tissu conjonctif interstitiel. Là encore il s'agit d'une *maladie du tissu conjonctif*, et l'ossification tout comme la calcification, est précédée par une myosite scléreuse ici post-inflammatoire.

FORMES ASSOCIÉES

I. — Rhumatisme, sclérodermie et concrétions calcaires

On connaît la fréquence de l'association morbide sclérodermie et rhumatisme (Besnier, Brissaud, Laffitte et May), le terme de rhumatisme étant pris dans son sens le plus général, susceptible d'acceptions très diverses. Elle semble se réaliser encore plus souvent quand il s'agit de sclérodermie avec précipitations calcaires.

A. — Le rhumatisme mode inaugural du syndrome.

Nous avons déjà signalé et décrit les manifestations articulaires qui peuvent marquer le début du syndrome de Thibierge et Weissenbach : Arthralgies simples, gonflement douloureux localisé aux petites articulations des mains, ou véritables poussées fluxionnaires polyarticulaires plus ou moins fébriles. D'allure aiguë ou subaiguë, évoluant par poussées considérées souvent comme du rhumatisme articulaire aigu et traitées comme telles, sans grand succès d'ailleurs, elles passent plus ou moins rapidement au second plan. Dans les cas les plus légers, il est très malaisé de discerner par la suite ce qui, dans la limitation du jeu des articulations, relève de la rigidité des téguments, de la scléro-myosite ou de séquelles articulaires.

B. — Rhumatisme chronique associé.

Mais dans d'autres cas, elles font place à un rhumatisme chronique proprement dit qui va évoluer parallèlement aux

précipitations calcaires de façon plus ou moins manifeste. L'analyse des cas nous montre qu'il peut affecter les différentes formes de rhumatisme chronique et se présenter :

1) Soit sous forme de RHUMATISME DÉFORMANT :

La malade de Paiseau en fournit un bel exemple ; elle était en effet porteuse de déformations ostéo-articulaires, dont les plus accusées siégeaient comme il est de règle au niveau des mains et avaient l'aspect typique du rhumatisme déformant. Les radiographies montraient des lésions massives de décalcification et d'atrophie des extrémités osseuses au voisinage des articulations des genoux, des coudes, des pieds et des mains, beaucoup plus intenses et généralisées que ne le sont les lésions partielles observées dans de nombreux cas de sclérodactylie ; en outre il y avait une atteinte importante des articulations : Flou, déformations, irrégularités des surfaces articulaires, parfois même disparition de l'interligne : « Les os du carpe se touchent complètement et même, en certains points empiètent les uns sur les autres ou sur la base des métacarpiens. Ils donnent l'impression que pressés les uns sur les autres, ils se chevauchent pour gagner de la place ».

Si nous insistons sur l'aspect de ces lésions ostéo-articulaires, c'est que, comme l'a bien montré Paiseau, elles se distinguent nettement des arthropathies ankylosantes secondaires signalées plusieurs fois dans la sclérodermie. Elles ont d'autre part très nettement succédé aux douleurs articulaires qui ont marqué le début de la sclérodermie et il semble bien s'agir d'un rhumatisme déformant progressif authentique. Cette observation n'est d'ailleurs pas unique : dans celle de Milian, les auteurs signalent parmi les importantes lésions du squelette, l'existence de productions ostéophytiques. Ces cas témoignent évidemment de troubles de la répartition du calcium et présentent un grand intérêt au point de vue pathogénique. Ils sont en faveur de la théorie de Laffitte et May qui font du rhumatisme déformant un syndrome sympathique étroitement apparenté aux ecto-sympathoses (les deux malades étaient porteuses d'un syndrome de Raynaud).

2) Soit sous forme de RHUMATISME FIBREUX (mieux dénommé périarthrite fibreuse).

Il s'agit là d'une association beaucoup plus fréquente que la précédente, du fait de la parenté anatomique des lésions de la sclérodermie et de la périarthrite fibreuse qui touchent toutes deux le tissu conjonctif. L'importance relative de chacun des deux éléments du syndrome (sclérodermie et rhumatisme fibreux) détermine des aspects cliniques différents :

a) *Périarthrite fibreuse avec calcification au cours de la sclérodermie* : Il semble bien que dans plusieurs de nos cas les poussées articulaires qui ont marqué le début de la maladie aient été suivies d'altérations importantes non point des extrémités osseuses, mais des tissus articulaires ou périarticulaires, altérations qui dans certains cas peuvent se borner à de la fibrose simple, et dans d'autres peuvent aller jusqu'à la calcification. Ces lésions du surtout périarticulaire procèdent probablement beaucoup plus des atteintes articulaires initiales que des lésions des téguments sus-jacents (qui peuvent d'ailleurs être plus tardives).

Dans l'observation de Hunter par exemple, où le début articulaire a été particulièrement net, les premières concrétions ont fait leur apparition *autour des articulations malades* ; elles coexistaient évidemment avec une sclérodactylie accentuée et un syndrome de Raynaud. Mais leur localisation autour des articulations interphalangiennes et métacarpo-phalangiennes s'oppose à l'habituelle prédominance pulpaire. De même dans l'observation de Neuwirth. Il y a certainement une intrication complexe de ces différents éléments qui interviennent à des degrés divers dans la localisation des concrétions.

A cette catégorie de faits se rattachent sans doute une partie des calcifications des extrémités tendineuses, et surtout les calcifications synoviales signalées dans plusieurs observations (bourse séreuse prérotulienne, sous-deltoïdienne) dont nous avons déjà suffisamment parlé pour qu'il soit inutile d'y revenir.

b) *Périarthrite fibreuse primitive avec calcification secondaire, et apparition tardive d'une sclérodermie* : A un degré de plus, on peut voir le rhumatisme occuper la scène pendant des années, entraînant la formation de concrétions calcaires, la sclérodermie apparaissant en dernier lieu.

Ainsi chez la malade de l'observation XXV dont la périarthrite fibreuse a évolué pendant 27 ans avant que ne se soient manifestées les précipitations calcaires, et 30 ans avant que n'ait été constatée une sclérodermie de la face, le diagnostic de périarthrite fibreuse pure est affirmé par l'examen clinique et l'examen radiologique : On constate une tuméfaction des articulations des doigts, » par augmentation des tissus périarticulaires qui ont une consistance dense et ferme, faisant corps avec les téguments ». Il n'y a aucune déformation ou déviation analogue à celle du rhumatisme déformant des doigts. Enfin la radiographie montre l'intégrité complète des os et des surfaces et interlignes articulaires. C'est l'apparition terminale de la sclérodermie qui permet d'établir un lien avec les états précédents. Par contre la très longue évolution du rhumatisme indépendamment de toute autre affection rapproche ce cas des *périarthrites fibreuses avec calcification des grosses articulations*, et plus spécialement de la *Périarthrite scapulo-humérale* « si on ne veut pas limiter ce terme à l'inflammation chronique post-traumatique de la bourse séreuse sous-deltôïdienne et aux calcifications de celle-ci, mais si on l'étend à toutes les lésions de sclérose fibro-conjonctive du tissu cellulaire, des tendons et des bourses séreuses périarticulaires n'ayant pas pour origine une lésion importante des os ou de l'articulation elle-même ». (1)

3) Soit sous forme de RHUMATISME D'ORIGINE DENTAIRE (pyorrhée sèche).

Chez deux de nos malades, toutes les dents avaient été enlevées ou étaient tombées spontanément, par suite d'un déchaussement par résorption progressive des alvéoles.

(1) WEISSENBACH, TRUCHOT, FRANÇON et LAUDAT, obs XXV.

En résumé, l'association du syndrome de Thibierge et Weissenbach avec des manifestations rhumatismales est fréquente. Il s'agit soit de rhumatisme déformant, soit plus souvent de périarthrite fibreuse. En l'absence de toute sclérodermie, la périarthrite fibreuse est d'ailleurs capable, tout comme la maladie de Raynaud, de déterminer la formation de concrétions calcaires identiques. L'existence de troubles trophiques semblables dans les trois affections (Raynaud, sclérodermie et rhumatisme) est un lien de plus entre elles, et constitue un argument en faveur de leur origine sympathique (Laffitte et May).

II. — Association à des signes de tétanie fruste avec ou sans cataracte

Dans deux de nos observations, on notait l'existence d'un signe de Chvostek, accompagné dans l'une (Lereboullet) d'hypocalcémie, dans l'autre (Garcin) d'une cataracte au début. Dans le deuxième cas, l'examen du cristallin par la lampe à fente montrait en effet des deux côtés des opacités partielles de la couche corticale antérieure avec intégrité du reste du cristallin, en particulier du noyau central ; cette cataracte présentait donc les caractères biomicroscopiques des cataractes dites endocrinienne (cataractes des sclérodermies, de la tétanie, de la myotonie dystrophique), récemment exposés dans la très intéressante thèse de Mamou, à propos de la cataracte sclérodermique : *cataractes bilatérales et corticales* (par opposition aux cataractes séniles centrales) ; et on pouvait la rattacher aussi bien à la sclérodermie (syndrome de Rothmund) qu'à la tétanie.

L'association d'un syndrome de Thibierge-Weissenbach avec des manifestations considérées généralement comme relevant d'un hypofonctionnement des parathyroïdes présente un intérêt pathogénique certain. Elle souligne en effet la complexité des faits et la difficulté d'interpréter le rôle exact des glandes endocrines.

Mamou, opposant en quelque sorte le syndrome de Rothmund au syndrome de Thibierge-Weissenbach, émettait l'hypothèse de l'existence, à l'origine de chacun d'entre eux, d'un trouble parathyroïdien de sens contraire. Le premier, sclérodermie avec cataracte et tétanie, serait dû à une hypoparathyroïdie, le second, sclérodermie avec calcification, à une hyperparathyroïdie.

Les faits que nous signalons (c'est-à-dire l'association de sclérodermie, concrétions calcaires, tétanie fruste et cataracte), montrent que ce schéma, si séduisant qu'il soit ne correspond pas, à la réalité des faits.

Mamou l'avait d'ailleurs très justement signalé, posant alors la question d'un dysfonctionnement possible de ces glandes, par analogie avec le dysfonctionnement du corps thyroïde.

PATHOGÉNIE

Nombreuses ont été les théories émises pour expliquer la précipitation des sels de calcium dans certains tissus, les unes fondées sur les faits observés en clinique, les autres s'appuyant sur l'expérimentation.

Pratiquement, on peut les synthétiser en deux tendances opposées :

L'une, la plus ancienne, considère les précipitations calcaires comme dépendant directement et exclusivement d'un trouble humoral général, d'une diathèse précipitante comparable à la goutte : dyscrasie calcaire de Virchow, Kalkgicht, des auteurs allemands, et c'est cette notion pathogénique que veulent exprimer la plupart des auteurs qui emploient le terme de calcinose.

L'autre admet que les calcifications sont la conséquence, ou mieux, l'aboutissant d'altérations locales du tissu conjonctif présentant pour les sels de chaux une affinité particulière, et ceci quelle que soit l'origine de ces altérations, qui peuvent, par des mécanismes divers, dépendre de causes locales ou de causes générales.

Cette dernière proposition nous semble importante à souligner car, à la lecture des travaux consacrés à ce sujet, on voit trop souvent que les auteurs ont confondu la pathogénie des précipitations calcaires et la pathogénie des affections au cours desquelles s'observent les précipitations.

Ces deux problèmes ont évidemment des points de contact. Ils s'éclairent ou s'obscurcissent l'un l'autre, suivant les

points de vue envisagés, mais ils ne se confondent pas et il est essentiel de ne pas les confondre, si on veut en avoir une juste compréhension et surtout les résoudre.

Cette distinction est particulièrement importante à faire dans la pathogénie des concrétions calcaires des sclérodermies.

Les facteurs généraux dont l'intervention est certaine dans la pathogénie de la sclérose conjonctive interviennent peut-être comme agents favorisants des précipitations calcaires au niveau de ces tissus.

1. — Théorie diathésique

La CALCINOSE, *affection constituée par la précipitation des sels calcaires au niveau des tissus, serait la conséquence d'un TROUBLE HUMORAL GÉNÉRAL.*

Ce trouble humoral a été compris de diverses façons, quant à son origine et quant à son expression biochimique :

A. — Théorie de la calcinose métastatique.

Pour un certain nombre d'auteurs, et cela surtout avant que les méthodes nouvelles de dosage ne soient venues battre en brèche cette opinion, ce trouble humoral consisterait en une hypercalcémie, cette hypercalcémie relevant elle-même de causes diverses :

1° Hypercalcémie d'origine osseuse.

C'est la vieille théorie de Virchow, suivant laquelle il y aurait *augmentation du calcium hématique* par suite d'un apport exagéré provenant de lésions de destruction osseuse (théorie plus récemment étudiée par Wells et par Schultze).

A l'affection osseuse initiale s'associerait une lésion rénale ; la chaux issue des os lésés ne pouvant être éliminée par le rein malade, serait transportée par voie sanguine, et déposée dans certains organes.

Le gros argument en faveur de cette théorie est la fréquence

des lésions de décalcification du squelette, retrouvées dans un grand nombre d'observations, la décalcification généralisée semblant l'apanage des formes de calcinose sévère (Krause et Trappe, Von Gaza).

Mais ces lésions sont inconstantes, comme le prouve l'intégrité du squelette vérifiée radiographiquement dans bien des cas.

D'autre part, au cours d'affections s'accompagnant d'une décalcification osseuse manifeste, les faits de précipitations calcaires tissulaires sont exceptionnels : ainsi, dans l'ostéomalacie, le rhumatisme chronique, certaines infections, la grossesse.

2° Hypercalcémie par ingestion excessive de calcium ou par rétention simple.

En raison de ces objections importantes, certains auteurs ont tenté d'adapter la théorie de Virchow ; tout en admettant également qu'il y a hypercalcémie, ils attribuent à l'excès de calcium transporté par voie sanguine une autre origine. D'où, de nouvelles hypothèses.

Celle de l'*origine alimentaire* du calcium en excès ne se soutient pas, en ce qui concerne les aliments ou médicaments usuels. On sait, en effet, et M. P. Weil et Guillaumin ont insisté sur ce point, qu'un régime hypercalcifiant ne trouble pas la calcémie. « Pour l'élever *fugitivement*, il faut administrer des doses considérables de calcium ».

Elle répond, par contre, aux faits d'ingestion massive de substances irradiées, tels qu'on les réalise dans l'expérimentation (Levaditi et Li Yuan Po, Vernes et Binet).

Mais de semblables conditions sont exceptionnellement rencontrées en clinique ; elles agissent par un mécanisme beaucoup plus complexe sur lequel nous reviendrons. Enfin, par leur moyen, on obtient des calcifications vasculaires, (athérome expérimental) et viscérales (rein) plutôt que des calcifications cutanées.

Une autre hypothèse est celle d'une *rétention de calcium*

par suite d'une lésion rénale : il y aurait alors simple accumulation de calcium par rétention, sans qu'il y ait de lésions osseuses. Cette lésion rénale agirait directement (Virchow, Harbitz), le calcium ne s'éliminant pas par le rein malade. Mais on sait actuellement que l'élimination urinaire du calcium est infime par rapport à celle de l'intestin, et que, par conséquent, l'influence du rein sur la rétention est fort limitée.

Quoi qu'il en soit du mode d'action de la lésion rénale, un fait est certain, c'est sa rareté, du moins en ce qui concerne les calcifications cutanées et sous-cutanées.

Il est bien difficile de lui attribuer un rôle dans la genèse des précipitations calciques, devant une statistique comme la nôtre où sur 46 observations il y avait un seul cas d'altération du rein. Dans la goutte calcaire pure, le rein ne semble pas beaucoup plus souvent touché.

Nous avons vu, à propos de chacune des modalités de la théorie de Virchow, les objections importantes qu'on pouvait leur opposer. Mais, quelles que soient les variantes de cette théorie, basée sur le postulat de l'existence d'une augmentation du taux du calcium hématique, elle a contre elle un argument capital, fondé sur les dosages précis contemporains : *l'absence habituelle d'hypercalcémie*.

En ce qui concerne *les précipitations calcaires de la sclérodermie*, nous avons suffisamment insisté sur ce point au chapitre de la biochimie, pour qu'il soit inutile d'y revenir en détail. Rappelons seulement :

1° Que dans la majorité des cas, le taux du calcium total sanguin était normal ;

2° Que dans deux cas où, à un premier examen, le taux du calcium total était un peu augmenté, celui du calcium ionisé était normal ou au-dessous de la normale.

Il en est de même pour *les précipitations du S. de Raynaud*. Le taux du calcium hématique était absolument normal dans les observations de Weissenbach, Vignal et Guillaumin, et de M. P. Weil et Weismann-Netter.

Au cours des *calcifications athéromateuses*, M. P. Weil, Guillaumin et Weismann-Netter ont montré que le calcium sérique était également normal.

Enfin, Letulle, M. Labbé et J. Heitz ont fait les mêmes constatations pour les *calcifications artérielles* des diabétiques.

Bien plus, si paradoxal que cela puisse paraître pour un esprit non averti, le taux du calcium sanguin peut être nettement inférieur à la normale : il en était ainsi dans deux de nos observations.

A côté de ces faits d'ordre clinique, prouvant qu'il n'y a pas d'hypercalcémie chez les malades atteints de concrétions calcaires cutanées, il existe des faits, constatés expérimentalement, prouvant que l'augmentation du calcium du sang ne conditionne pas celle du calcium des tissus : En effet, Masuda, par des injections intra-fessières d'acétate de plomb, de sous-nitrate de Bi, de $\text{SO}^4 \text{Cu}$, ou de Sublimé, a pu réaliser très souvent des dépôts de calcium dans le rein, le foie, et dans le tissu musculaire près du lieu d'injection, en même temps qu'une *augmentation considérable du calcium sanguin* : mais, il ne se produisait jamais de dépôts de calcium dans la peau ni le tissu cellulaire sous-cutané. Il n'y avait, dans ces cas, aucune fluctuation du taux du calcium de la peau, ni dans un sens ni dans l'autre.

Il est, par conséquent, permis de conclure que toute théorie admettant comme cause première des précipitations calcaires un excès de calcium dans le sang est en contradiction formelle avec les faits. La précipitation du calcium au niveau des tissus ne traduit en aucune façon la présence d'un excès de calcium dans le sang.

B. — Théorie de la calcinose métabolique.

Devant l'impossibilité de faire cadrer la théorie de Virchow avec les faits habituellement observés, de nombreux auteurs se sont demandés s'il ne fallait pas chercher dans les modifications qualitatives ou quantitatives des composants du

sérum autres que le calcium le trouble humoral qui serait à la base des précipitations calcaires.

Il n'y aurait pas augmentation quantitative du calcium sanguin, mais « une viciation métabolique consistant en une diminution de la solubilité, sous l'influence d'autres éléments » (Vallette).

Une analogie avec la diathèse goutteuse est encore à la base de cette théorie, mais cette fois c'est non pas l'existence de l'hyperuricémie mais son inconstance prouvée par les dosages contemporains, qui constitue un des termes de la comparaison.

1° Le phosphore.

On sait combien sont unis le métabolisme du calcium et celui du phosphore. Le phosphore a été trouvé augmenté dans quelques observations, en particulier celle de Weil et Weismann. Opposant cette hyperphosphatémie à l'hypophosphatémie des rachitiques chez lesquels la décalcification est manifeste, ces auteurs se demandaient si le dosage du phosphore sanguin ne reflétait pas mieux que celui du calcium sérique le trouble du métabolisme des sels de chaux.

Les élèves de Merklen, Wolf et Valette, reprenant une idée émise par Morel Lavallée (1901), qui admettait une diathèse de l'acide phosphorique en rapport avec les concrétions calcaires par analogie à la diathèse de l'acide urique de la goutte banale, vont plus loin : s'appuyant sur la nature phosphatique des concrétions observées dans bien des cas, ils considèrent, dans certaines conditions, « les troubles de fixation du calcium, comme les *témoins* des modifications de la phosphorémie. »

A cette hypothèse s'opposent de très nombreux arguments; nous avons vu que le taux du phosphore sanguin est des plus variable, et aussi fréquemment normal, ou même inférieur à la normale, qu'augmenté. M. P. Weil a d'ailleurs constaté, par la suite, de l'hypophosphatémie chez un malade porteur de concrétions calcaires importantes. Dans un autre

cas de concrétions sous-cutanées, un auteur allemand, Friedlander, a récemment fait un bilan complet du métabolisme de tous les minéraux, après régimes variés en pratiquant des dosages dans les urines, les excréta et le sang ; il n'a pas pu mettre plus en évidence un trouble du métabolisme du phosphore que du métabolisme du calcium et du sodium.

Par conséquent, là encore, précipitation tissulaire et hyperphosphatémie sont loin d'être superposables.

En admettant l'existence d'un trouble humoral, il est certain que ce n'est pas plus dans le taux de la phosphatémie que dans le taux de la calcémie qu'il faut chercher son expression chimique, en tous cas pour la majorité des faits.

2° Les colloïdes.

On a insisté depuis longtemps, en s'appuyant sur des données expérimentales, sur l'influence des protéines du sérum sur la solubilité des sels de calcium (Lichtwitz, Czapo, Pauli et Stenzinger). Il est certain que, pour une même acidité, une solution plus riche en protéines contient une plus grande quantité de sels de chaux, soit en solution, soit en suspension.

De nombreux auteurs ont donc voulu attribuer la précipitation du calcium à une diminution des colloïdes du sang. D'après Schmidt, la lésion primitive serait une néphrite qui déterminerait un abaissement des protéines du sérum, et indirectement une précipitation calcaire. La rareté des lésions rénales donne peu de valeur à cette hypothèse, et, d'ailleurs, dans les néphroses, on n'observe pas de calcifications.

Sans aller si loin, le simple dosage des albumines a été rarement pratiqué, et, dans les cas où cet examen a été fait, il a donné les résultats les plus variables. Dans un cas de concrétions calcaires du syndrome de Raynaud, Weissenbach, Vignal et Guillaumin ont constaté une *hypoprotéinémie*. Les chiffres, nettement inférieurs à la normale, indiquaient-ils une cause d'instabilité particulière des éléments pseudo-insolubles du sérum, tels que les sels de chaux ? Peut-être ; mais, là encore, il ne s'agit que de constatations isolées. Ne retrou-

vait-on pas chez notre malade une augmentation des protéines, et dans l'observation XXV des chiffres normaux.

Il est permis, d'ailleurs, de supposer que ces variations de sens opposé doivent être interprétées comme des ruptures d'équilibre, susceptibles de jouer un rôle plus ou moins important.

Enfin, d'après les travaux de Blum, Delaville, et Van Cau-laert, ce ne seraient pas les variations quantitatives des colloïdes qui auraient le plus d'importance, mais leur *état chimique*, lui-même fonction de l'équilibre acide-base du milieu. On en arrive alors à la théorie suivante :

3° L'équilibre acide-base.

Etant donné que l'alcalinité d'une solution (dans la mesure des variations physiologiques du pH), diminue sa concentration en sels de calcium, on a pensé que des troubles alcalosiques ou acidosiques pouvaient avoir une influence sur la précipitation des sels de chaux, en particulier des carbonates. D'après Mouriquand et Leulier, « l'acidose sanguine paraît être, dans certains cas tout au moins, un facteur de non fixation du calcium ».

D'autre part, Blum et ses collaborateurs ont constaté un déplacement du pH dans la zone acide, au cours des processus de décalcification, comme l'ostéomalacie et le rachitisme, et fondé sur ce fait leur théorie de la décalcification osseuse. (Les protéines, ampholytes, se comportent en milieu acide comme des bases, et, par conséquent ne peuvent plus se combiner à celles-ci, tant dans le plasma, d'où diminution du calcium colloïdal, que dans les tissus où le calcium ne peut se fixer sur les protéines de la substance ostéoïde).

Il était particulièrement intéressant de noter chez notre malade, à tous les dosages pratiqués pendant une année, un déplacement du pH dans la zone alcaline, et l'idée qui nous est venue immédiatement à l'esprit a été d'opposer cette alcalose relative à l'acidose des états de décalcification.

Il serait bien hasardeux, cependant, d'édifier une théorie

sur une constatation isolée, le pH et la R. A. ayant été trouvés normaux dans tous les autres cas où ils ont été mesurés.

D'après les importantes recherches de Kleinmann et Remesov, il semble bien, d'autre part, que la production expérimentale de calcifications par ingestion ou injection de calcium et de phosphore ne soit possible que par adjonction d'un régime soit purement acide, soit alternativement acide et alcalin, mais jamais purement alcalin.

L'acidification de l'organisme jouerait donc un rôle, et il est difficile de concilier tous ces faits; tout au plus peut-on supposer que sont susceptibles d'agir sur la précipitation du calcium des influences acides ou alcalines, modifiant dans un sens ou dans un autre les conditions habituelles de solubilité des sels de chaux, ces influences pouvant d'ailleurs s'exercer différemment pour les calcifications expérimentales (viscérales) et les calcifications cutanées que nous avons en vue.

EN RÉSUMÉ, *la clinique et l'expérimentation montrent qu'on peut rencontrer des troubles humoraux portant sur la phosphorémie, la protéinémie, l'équilibre acide-base, perturbations assez fréquemment constatées pour être susceptibles de jouer un rôle dans la précipitation des sels calcaires. Mais ces troubles ne sont pas constants, et il existe une telle discordance, — parfois une telle contradiction, — entre les résultats des analyses, qu'il est impossible d'en tirer une conclusion concernant l'élément responsable, et le sens de la déviation.*

On n'a donc pu arriver, jusqu'à présent, à mettre en évidence une modification constante d'un des éléments constitutifs du sang, tant dans les concrétions calcaires des sclérodermies, comme nous l'avons déjà dit, que dans les états dits « de goutte calcaire ».

En attendant que des analyses plus nombreuses viennent fournir des renseignements susceptibles de contribuer à la

solution du problème, les partisans de la théorie métabolique en sont réduits à admettre l'existence d'un trouble du métabolisme du calcium, trouble dont l'expression chimique n'est pas décelable par les méthodes actuelles.

Est-il possible de donner une explication de ce trouble ? Entre autres hypothèses nous suggérons l'hypothèse suivante : On peut se demander s'il ne s'agit pas d'une perturbation d'une fonction antagoniste des agents fixateurs du calcium. Les plus importants de ces agents, dont le bilan a été fait par Mouriquand et Leulier au congrès de Liège, sont, on le sait, l'ergostérol activé par les R. U. V., ou ces radiations elles-mêmes, qui agiraient directement sur l'organisme en activant les stérols de la peau.

On peut supposer l'existence d'une fonction antagoniste de ces fixateurs, fonction générale, quand il s'agit de vitamine D, fonction locale, quand il s'agit d'irradiation cutanée, et qui, dans les deux cas, s'opposerait normalement à l'action catalytique de la vitamine D, mais pourrait être dépassée, en cas d'apport exagéré de cette vitamine. C'est ce qui se passerait dans les cas de calcifications par ingestion d'ergostérol (athérome expérimental, etc...) ou dans les cas d'irradiation thérapeutique excessive (cas Marfan).

L'inhibition de cette fonction expliquerait que, pour un apport normal de calcium et de vitamine D, il puisse y avoir cependant fixation anormale du calcium en raison de la déficience de l'effet neutralisant.

Encore une fois, cette fonction neutralisante pourrait s'exercer par voie générale (régulation de la composition du sang) — et cela serait à l'appui de la théorie métabolique, — ou localement — et ceci serait en faveur de la théorie que nous allons exposer, et particulièrement séduisant en ce qui concerne les précipitations de la sclérodermie.

II. — Théorie du facteur local

Les précipitations calcaires seraient l'aboutissant d'altérations locales du tissu conjonctif, altérations conférant à ce tissu une affinité spéciale pour les sels de chaux.

Sans rejeter systématiquement l'hypothèse d'un trouble du métabolisme du calcium dont l'expression chimique sanguine nous serait encore inconnue, il était logique de chercher à la précipitation des sels calcaires une autre cause. Depuis longtemps, quelques auteurs, en raison du caractère hypothétique et incertain de la théorie humorale, ont tenté d'expliquer cette précipitation par l'existence d'*altérations locales du tissu conjonctif présentant une affinité physico-chimique pour les sels de chaux.*

A. — Preuves de l'existence de lésions locales précédant la précipitation des sels de chaux.

1° Arguments cliniques :

Apparition de concrétions calcaires, au cours de la sclérodermie, et, d'une façon plus générale, au cours des scléroses diffuses du tissu conjonctif.

L'existence même du syndrome qui fait l'objet de cette étude (c'est-à-dire l'association dont nous avons montré la fréquence relative, de deux processus qui sont, l'un et l'autre, d'observation assez rare) est déjà assez caractéristique. Mais l'évolution parallèle des deux éléments du syndrome est encore plus démonstrative. Nous avons suffisamment souligné, au cours de l'étude précédente, leur succession dans le temps et leur superposition anatomique, pour qu'il soit inutile d'y insister à nouveau. Ces faits montrent à l'évidence qu'il ne s'agit pas uniquement d'une coïncidence, mais que des rapports étroits unissent la précipitation des sels de chaux et les lésions scléreuses du tissu conjonctif.

2° Arguments expérimentaux :

Masuda, qui a tenté récemment de réaliser la formation de calcifications *au niveau des téguments*, a montré que, en

l'absence d'un traumatisme léger mais répété entraînant une légère dégénérescence du tissu conjonctif (sans mortification véritable) un apport en excès de calcium était incapable de créer des calcifications.

3° Arguments anatomo-pathologiques.

a) *Altérations du tissu conjonctif dans la sclérodermie.*

Tous les examens histologiques précis montrent que la calcification se fait au niveau d'un tissu de sclérose en voie de dégénérescence. La dégénérescence peut porter sur les fibres élastiques et la calcification se faire à leur niveau. Plus souvent elle porte sur la substance collagène, les sels de calcium se déposant sur une matière d'apparence hyaline dérivée par dégénérescence du collagène. Ces faits ont été amplement démontrés par Bruusgaard, d'une part, Thibierge et Weissenbach d'autre part, ces auteurs ayant pu saisir la calcification à son début sur certaines coupes pratiquées dans des régions sclérodermiques où il n'y avait pas de précipitation calcaire cliniquement décelable. Thibierge et Weissenbach en particulier ont montré que les corpuscules calcaires se précipitaient au niveau d'une substance spéciale disposée entre les faisceaux conjonctifs ou dérivée directement par dégénérescence de certains d'entre eux, *substance dont les caractères histologiques se rapprochent beaucoup de ceux de la dégénérescence hyaline ou colloïde.*

Il faut rapprocher de ces faits les constatations histologiques d'Hoffmann dans un cas de sclérodermie et un cas de poïkilodermie dans lesquels la calcification s'est faite au niveau d'amas muqueux issus par dégénérescence du collagène, *la dégénérescence muqueuse* étant très voisine des dégénérescences hyaline et colloïde.

b) *Altérations du tissu conjonctif dans les calcifications des parois artérielles et autres.*

Les rapports qui unissent le processus de calcification aux lésions de sclérose, avec dégénérescence du collagène ou du tissu élastique, sont d'ailleurs d'ordre très général. Nulle part ils n'apparaissent avec plus d'évidence que dans les dépôts

calcaires des parois artérielles, ou leur fréquence a permis de les bien étudier. Là aussi, les études anatomo-pathologiques ont montré que c'est au niveau des tissus scléreux ayant subi la dégénérescence hyaline que se précipitent les sels de calcium. On les observe, en outre, dans des cas déjà plus rares, de plaques calcaires de la plèvre, d'infiltrations calcaires d'îlots de sclérose dans les différents organes, le myocarde en particulier.

c) *Formations calcifiées dures des animaux.*

L'infiltration calcaire de la substance hyaline est un phénomène encore beaucoup plus général. Dans un grand nombre de formations calcifiées des animaux, on a trouvé une sorte de matrice hyaline capable de s'infiltrer de calcaire. Marcel Prenant a montré que chez les mollusques ce sont les cellules conjonctives ayant subi la dégénérescence hyaline qui deviennent les cellules à calcaire (les flaques intracellulaires d'hyaline se chargeant de chaux).

d) *Ossification des vertébrés.*

Ce qui se passe est très analogue aux modifications conjonctives préparatoires à l'ossification directe (par métaplasie conjonctive) que décrivent Leriche et Policard. Ces auteurs s'expriment ainsi au sujet de la substance préosseuse : « sa base chimique paraît être la substance collagène plus ou moins condensée ou modifiée... Elle ressemble à ces matières d'infiltration comme l'hyaline, la substance cimentante intercellulaire, l'amyloïde, la substance fondamentale du cartilage... »

Ils ajoutent que ces substances, qui ont surtout des ressemblances d'ordre morphologique et physique (différences chimiques), *ont aussi le caractère commun de fixer facilement les sels de chaux.*

De ces quatre séries de constatations anatomo-pathologiques il ressort donc :

1. qu'il y a une relation étroite entre sclérose et dégénérescence tissulaire, et plus particulièrement dégénérescence à type d'hyaline ;

2. que le dépôt de sels calcaires sur une matrice hyaline est un *phénomène biologiquement banal*.

Faut-il inverser les deux propositions, et considérer que les modifications du tissu conjonctif (sclérose et dégénérescence) sont secondaires à la présence du calcium dans les tissus ?

En effet, pour Wolf et Vallette, « si le calcium n'apparaît histologiquement et cliniquement que tardivement, il n'en est pas moins très probable qu'il existe déjà antérieurement dans les tissus, et y conditionne, selon son mode d'action biologique, l'état colloïdal de la substance connective. »

Cela est loin d'être prouvé : on sait combien il est difficile de provoquer l'apparition de concrétions calcaires expérimentales dans des tissus absolument sains, et si l'on ne provoque pas soi-même un certain état dégénératif, à l'aide de traumatismes répétés.

L'apport de calcium ne semble nullement suffisant à lui seul pour déterminer les modifications conjonctives.

D'autre part, il faudrait, pour étayer cette hypothèse, arriver à mettre en évidence de façon certaine une élévation de la teneur en calcium des téguments sclérodermiques.

Quoi qu'il en soit, il s'agit, dans tous les cas, et en particulier dans le syndrome de Thibierge et Weissenbach, d'une calcification « *biologique* » qui se fait au niveau de tissus à vitalité diminuée, mais non mortifiés, tissus dont la nature spéciale implique une affinité pour les sels de calcium.

Ce fait est confirmé par les constatations histologiques faites dans l'épithélioma de Malherbe, qui réalise le type achevé de cette calcification biologique. L'affinité de la cellule néoplasique, cellule essentiellement vivante, pour les sels de chaux est telle qu'aussitôt formée elle s'incruste de sels calcaires, cela en l'absence de tout trouble humoral ou général, et avant toute mortification.

On peut opposer cette calcification biologique à la calcification *nécrobiotique* qui survient sur des tissus morts. C'est de cette dernière que relèvent sans doute les faits de calcification consécutive à une cyto-stéato-nécrose post traumatique du

tissu cellulo-adipeux sous-cutané décrits par Lecène et Moulonguet, Lee et Adair, et aussi peut-être le granulome lipophagique obstétrical, fausse sclérodémie du nouveau-né, de Diss et Woringer.

Peut-on considérer que les concrétions du syndrome de Raynaud pur relèvent, comme celles de la sclérodémie, d'une calcification biologique au niveau de tissus en voie de dégénérescence ?

Là aussi, on ne peut pas ne pas être frappé par les rapports non seulement chronologiques mais topographiques qui unissent les troubles circulatoires locaux et la précipitation des sels de chaux dans le tissu cellulaire sous-cutané. D'une part, les troubles circulatoires précèdent l'apparition des concrétions ; d'autre part les calcifications débutent et se constituent en plus grande abondance au niveau du ou des doigts, qui ont toujours été le siège des troubles circulatoires les plus importants. Tous les auteurs ont insisté sur ce point.

Or, on sait que le syndrome de Raynaud consiste essentiellement en un spasme vasculaire local, et qu'à ce spasme peuvent s'ajouter des lésions permanentes d'endartérite avec thrombose plus ou moins étendue portant sur les artérioles et les capillaires. On conçoit aisément qu'avant le stade de mortification tissulaire il y ait place pour un stade intermédiaire plus ou moins prolongé, où les troubles de la nutrition du tissu conjonctif entraînent des altérations dégénératives modérées qui seront un lieu d'élection pour la précipitation des sels de calcium.

Mais il est également fort possible que, comme le suppose Garcin, les crises vaso-motrices produisent dans la profondeur des tissus sous-cutanés des îlots de nécrose analogues aux îlots de gangrène parcellaire que la maladie de Raynaud réalise habituellement sur la peau.

B. — Mécanisme intime de la précipitation des sels de chaux au niveau des tissus altérés.

Nous n'avons pas la prétention d'élucider le mécanisme par lequel se fait la précipitation et les causes déterminantes du phénomène. De nombreux auteurs se sont attelés à cette tâche sans parvenir à autre chose qu'à émettre des hypothèses plus ou moins séduisantes, mais dont aucune n'est pleinement satisfaisante. L'étude clinique que nous venons de faire, le rapprochement qui s'impose avec les concrétions calcaires du syndrome de Raynaud pur, tendent cependant à confirmer quelques-unes de ces hypothèses et suggèrent quelques réflexions :

Il est certain en effet, que des *facteurs vasculaires locaux* jouent un rôle dans la genèse des concrétions calcaires : nous avons vu qu'une grande majorité de nos cas concernaient des sclérodermies à début vaso-moteur. Nous avons vu, d'autre part, que des concrétions calcaires pouvaient survenir au cours d'un syndrome de Raynaud pur sans sclérodermie.

On peut légitimement supposer enfin, que, même lorsqu'il n'y a pas extériorisation clinique de troubles circulatoires locaux (syndrome de Raynaud, télangiectasies) il y a néanmoins des troubles profonds de la nutrition tissulaire, en rapport avec les modifications du tissu conjonctif dans la sclérodermie. Il est, en effet, vraisemblable que le feutrage si dense et si serré des fibres conjonctives qui caractérise anatomiquement la sclérodermie entraîne, à côté des lésions vasculaires histologiques fréquentes dans l'affection, des modifications fonctionnelles que nous ne pouvons saisir.

Par analogie avec ce qui se passe dans l'ossification, où suivant Policard et Leriche les sels calcaires se déposent dans des régions à circulation ralentie, il semble donc bien que soient réalisées au maximum dans le syndrome de Raynaud et dans la sclérodermie les conditions propres à créer un milieu « calcifiable », c'est-à-dire un ralentissement des courants sanguins et par suite une stase de la lymphe interstitielle qui permet le dépôt des sels calcaires.

A ces facteurs mécaniques s'ajoute-t-il des modifications

chimiques des humeurs dans lesquelles baignent les tissus qui vont se calcifier ? Quelques auteurs l'ont supposé, estimant que la précipitation des matériaux calcaires dépendait beaucoup moins de la composition du sang que de celle de la lymphe interstitielle.

Toutes les modifications chimiques ou physico-chimiques qu'on a voulu trouver dans le sang des gros vaisseaux sont probablement susceptibles de se produire dans les humeurs interstitielles :

1° Augmentation de certains éléments dans la lymphe interstitielle.

Le calcium : Pour Policard et Leriche il se produirait une « mutation calcique locale ». Au voisinage des territoires en voie d'ossification on trouve toujours des zones de raréfaction osseuse, et ces auteurs en concluent que résorption osseuse et ostéogénèse seraient indissolublement liées. Etant donnée la fréquence de la décalcification des phalanges dans la maladie de Raynaud et la sclérodermie, et la localisation élective des concrétions calcaires à la pulpe des doigts, cette hypothèse paraissait particulièrement séduisante. Nous n'avons malheureusement pu, dans nos observations, mettre en évidence une coïncidence spéciale de ces deux phénomènes qui étaient plus souvent isolés que réunis (voir clinique).

Il y a là, cependant, une voie ouverte aux recherches.

Le phosphore : Certains auteurs ont invoqué un enrichissement en phosphore (voir modification du pH).

Les protéines : Les produits de la désintégration cellulaire détermineraient, pour d'autres, une rupture d'équilibre des protéines.

2° Modification du pH tissulaire :

Il est possible qu'un état d'alcalose locale favorise la précipitation des sels de calcium au niveau de la substance hyaline ou colloïde (par opposition avec l'acidose locale, qui, d'après Blum et ses collaborateurs empêche la fixation du calcium dans les états de décalcification). Cette alcalose serait-elle déterminée par une diminution du CO_2 résultant de la dimi-

nution de l'activité cellulaire (Hofmeister)? Cela n'a jamais été prouvé, et d'ailleurs concorde bien mal avec les cas de concrétions calcaires observées au cours de formes asphyxiques du syndrome de Raynaud.

Il est possible également qu'au contraire, une augmentation de l'acidité du milieu amenant une concentration plus grande en PO_4 joue un rôle dans la précipitation. Il ne s'agit que de suppositions.

3° Rôle de la cellule conjonctive.

On a invoqué le rôle des ferments cellulaires, soit qu'ils agissent activement, en imprégnant la substance ambiante, et en modifiant son comportement ultérieur ; soit qu'ils agissent pour ainsi dire négativement : pour Policard et Leriche, les tissus à vitalité très diminuée étant seuls capables de fixer le calcium, la cellule conjonctive agirait par sa disparition même. Vivante, elle et ses catalyseurs s'opposeraient à la calcification (en tendant à liquéfier le milieu collagène où elle vit, suivant la loi générale du tissu conjonctif) ; morte, elle ne pourrait plus empêcher l'épaississement du collagène dû à la stagnation des humeurs, et par suite le dépôt calcaire.

Cette théorie invoquée pour l'ossification, peut également s'appliquer à la calcification.

Là encore il ne s'agit que d'hypothèses, l'insuffisance des méthodes micro-chimiques ne permettant pas de connaître la composition des humeurs interstitielles. Il semble cependant plus logique de chercher l'explication du phénomène de calcification dans la composition des humeurs à son contact, que dans celle du sang des gros vaisseaux, certainement beaucoup plus constante.

Telles sont les différentes hypothèses susceptibles d'expliquer le mécanisme de la précipitation des sels de chaux au niveau de tissus altérés. Nous nous sommes bornée, jusqu'à présent, à considérer ce phénomène de précipitation tel qu'il se présente anatomiquement au niveau des lésions de sclérose du tissu conjonctif.

Comment faut-il envisager ses rapports avec le système neuro-endocrinien, que nous savons si fréquemment troublé chez les sujets porteurs de précipitations calcaires cutanées ou sous-cutanées ?

Nous ayons suffisamment détaillé la nature exacte de ces troubles, pour qu'il nous suffise de les rappeler brièvement ici : Ils se résument en hypofonctionnement des glandes génitales, l'affection pouvant apparaître après la ménopause ou chez les femmes castrées ; lésions thyroïdiennes, atrophie ou hypertrophie, hyper ou hypo-activité, mesurées par le métabolisme basal, les variations dans le sens de l'augmentation semblant plus considérables que dans le sens de la diminution ; calcification de l'hypophyse ; enfin, troubles parathyroïdiens : hyperplasie d'une glande (1 cas) ; signes de tétanie (2 cas).

Ces différents troubles peuvent-ils être considérés comme la cause directe de la précipitation des sels de chaux au niveau des tissus ? Il est impossible de l'affirmer étant donné qu'on les a notés avec une fréquence à peu près semblable au cours de sclérodermies sans calcifications, des syndromes de Raynaud purs, des atrophies cutanées simples.

Il nous paraît cependant possible de concevoir leur rôle de deux façons :

Dans un premier ordre de faits, il se bornerait à provoquer l'apparition des différentes affections aux cours desquelles on peut noter l'existence de concrétions calcaires : scléroses conjonctives, maladie de Raynaud, atrophies cutanées diverses. Les altérations tissulaires ainsi constituées suffiraient alors à réaliser les conditions nécessaires à la précipitation calcaire. Les glandes endocrines n'interviendraient donc pas ici directement dans la formation des concrétions, mais seulement dans la genèse des scléroses conjonctives dont l'étude pathogénique ne doit pas être confondue avec celle de la précipitation calcaire, et déborde de beaucoup le cadre de ce travail.

Dans un deuxième ordre de faits, dont l'existence est

d'ailleurs beaucoup plus difficile à prouver, les troubles neuro-endocriniens seraient susceptibles de déterminer, en même temps que l'apparition d'une sclérose conjonctive, d'un syndrome de Raynaud, ou d'une atrophie cutanée, la précipitation calcaire, celle-ci se faisant électivement au niveau des tissus malades, qui constitueraient une sorte de point d'appel.

Ce double rôle est particulièrement plausible en ce qui concerne les *parathyroïdes* :

En effet :

a) Les parathyroïdes jouent probablement un rôle direct dans la précipitation des sels de calcium, étant donné ce que l'on sait de l'influence de ces glandes sur le métabolisme de ce corps (influence prouvée par l'étude clinique et expérimentale de la tétanie d'une part, par la possibilité de produire expérimentalement des précipitations calcaires par injection de parathormone d'autre part) (1).

b) Les parathyroïdes jouent également peut-être un rôle dans la pathogénie de la sclérodermie, influant ainsi indirectement sur celle des calcifications. (Théorie parathyroïdienne de la sclérodermie).

III. — Synthèse pathogénique

La confrontation des diverses observations de syndrome de Thibierge-Weissenbach groupées dans cet ouvrage, montre que, dans ce syndrome tout au moins, la calcification est toujours précédée de *lésions tissulaires locales*, sous forme de dégénérescence du tissu conjonctif, secondaire à la sclérose de ce même tissu. Ces lésions de dégénérescence ont été retrouvées, à la suite de Thibierge et Weissenbach, par tous les auteurs qui les ont recherchées.

A côté de ces lésions histologiques indiscutables, la fré-

(1) Ces faits doivent d'ailleurs être interprétés avec réserve, les conditions anatomiques et *cliniques* dans lesquelles se produisent les calcifications expérimentales, à localisation exclusivement *viscérale*, obtenues chez l'animal, n'étant nullement superposables à celles dans lesquelles se produisent spontanément chez l'homme les calcifications cutanées et sous-cutanées (Hueper).

quence de *troubles vasculaires locaux* (plus de la moitié des cas de syndrome de Thibierge-Weissenbach et une dizaine de cas de concrétions calcaires du syndrome de Raynaud) dont l'apparition est antérieure aux calcifications, donne lieu de penser qu'il existe un *trouble fonctionnel local* en relation avec la stase circulatoire locale et avec les modifications chimiques consécutives du sang des capillaires et de la lymphe interstitielle, *au contact des tissus*. L'existence de ce trouble fonctionnel est fort probable, mais non démontrée. Il est peut-être également influencé par l'action des catalyseurs de la cellule conjonctive, si cette cellule agit par sa présence, ou au contraire par l'absence de ces catalyseurs dans le cas de mort de la cellule.

Ces faits, lésion anatomique ou trouble fonctionnel local, sont pour nous l'élément déterminant, le facteur essentiel, de la précipitation calcaire. Ce sont eux qui confèrent à certains tissus une *affinité physico-chimique spéciale pour les sels de calcium*.

A côté de ces manifestations locales, existent très vraisemblablement des *troubles humoraux généraux*. Mais :

1° Ces troubles sont, jusqu'à présent, mal précisés, et, en tous cas, peu intenses (variation minime de la composition du sang des gros vaisseaux) ;

2° Ils ne semblent pas jouer un rôle déterminant, du moins en ce qui *concerne directement les précipitations* cutanées ou sous cutanées (absence de celles-ci dans certains cas d'hypercalcémie).

Cependant, si minimes et si disparates soient-ils, (hypercalcémie, hyperphosphatémie, alcalose, déséquilibre humoral, etc...), ils sont trop souvent constatés pour ne pas jouer un rôle, non pas, encore une fois, direct dans la précipitation des sels de chaux, mais secondaire ou indirect :

1° Soit que, à un échelon au-dessus, ils favorisent la précipitation, *mais* à condition que des lésions locales préalables réalisent en un point quelconque des téguments un *point d'appel* ;

2° Soit que, peut-être indirectement, ils jouent un rôle dans la détermination des scléroses conjonctives, elles-mêmes facteurs de dégénérescences tissulaires locales.

Quoi qu'il en soit, la coexistence des deux ordres de troubles, locaux et généraux, les premiers nécessaires et les seuls dont l'existence soit prouvée jusqu'à présent, les seconds non essentiels, mais jouant néanmoins un rôle favorisant non négligeable, semble être la condition optima pour la réalisation des précipitations calcaires cutanées et sous-cutanées.

Le métabolisme du tissu conjonctif, d'une part, le métabolisme du calcium et la régulation de la composition physico-chimique du sang d'autre part, étant sous la dépendance du fonctionnement des glandes endocrines, on comprend pour quoi c'est au cours de certaines maladies d'origine neuro-endocrinienne que l'on rencontre de préférence ces précipitations calcaires.

On peut se demander, sans qu'il soit possible de trancher actuellement la question, s'il s'agit d'une action directe des troubles endocriniens sur le métabolisme du calcium, ou si ceux-ci n'agissent qu'indirectement, en créant l'état intermédiaire obligatoire, sclérose conjonctive ou trouble vasculaire. Ces deux mécanismes se trouvent d'ailleurs probablement conjugués dans certains cas.

TRAITEMENT

La résorption des concrétions calcaires serait très probablement possible, du moins au deuxième stade de leur évolution histologique, si on possédait de puissants moyens d'action sur la sclérodermie. A ce stade en effet, les précipitations calcaires et le tissu conjonctif qui les entoure se présentent, comme nous l'avons vu, avec l'aspect du granulome à réaction giganto-cellulaire périphérique, formation analogue aux granulomes de résorption qui ont été décrits dans la périarthrite scapulo-humérale, avec calcifications. La disparition des dépôts calcaires, démontrée dans cette dernière affection par des radiographies successives (Weissenbach et Françon), prouve que leur résorption est possible si on arrive, par une thérapeutique adéquate et variable d'ailleurs suivant les cas, à susciter ce processus curateur. Ce dernier, par contre, avorte ou reste le plus souvent insuffisant dans la sclérodermie progressive, soit du fait de l'extension de celle-ci entraînant l'accroissement des concrétions, soit en raison de l'enkystement des calcifications dans une coque conjonctive épaisse.

Il n'en reste pas moins vrai que le traitement du syndrome de Thibierge-Weissenbach est avant tout celui de la sclérodermie, car il doit atteindre en premier lieu la sclérodermie elle-même, principale infirmité dans bien des cas, et en second lieu, directement ou par son intermédiaire si cela est possible, l'épiphénomène que constituent les concrétions calcaires.

Nous ne ferons que rappeler brièvement ici les différents traitements qui sont susceptibles d'améliorer les sclérodermiques, et plus spécialement ceux qui sont atteints de calcifications. A côté du traitement hygiénique : vie au grand air, exercice quotidien, précautions contre le froid, de nombreux médicaments ont été préconisés :

Parmi les substances agissant sur le système neuro-végétatif et surtout l'appareil vaso-moteur, et qui doivent être utilisées par voie hypodermique ou intra-musculaire, il faut en retenir trois : L'acétylcholine, qui améliore les troubles fonctionnels, et même, dans certains cas, semble avoir une action favorable sur l'évolution de la sclérodermie ; l'insuline et les extraits pancréatiques désinsulinés ; les sels de pilocarpine.

L'iode, particulièrement sous la forme de préparations organiques combinées à la thiosinamine, et l'acide phosphorique sont également susceptibles d'amener une certaine amélioration. Ce dernier corps préconisé dans d'autres variétés de précipitations calcaires, a donné des améliorations de l'état général des sujets atteints de syndrome de Thibierge-Weissenbach, mais n'a jamais paru, même à hautes doses, enrayer l'extension des calcifications dans ces cas.

L'opothérapie donne les résultats les plus variables. Quelques succès remarquables, à côté d'échecs complets, justifient son essai prolongé suivant les indications particulières à chaque cas : opothérapie thyroïdienne surtout, mais aussi opothérapie ovarienne, hypophysaire, ou pluriglandulaire.

L'ingestion d'extraits parathyroïdiens, l'injection sous-cutanée de ces extraits dans plusieurs cas de syndrome de Thibierge-Weissenbach, n'ont semblé influencer ni en bien ni en mal sur l'évolution des calcifications.

La physiothérapie et la crénothérapie offrent des moyens adjuvants généraux ou locaux susceptibles de soulager considérablement les malades.

Les sclérodermies sont entrées récemment dans le domaine de la chirurgie. Leriche a tenté le traitement de ces affections

par la chirurgie du sympathique : sympathectomies périartérielles dans les cas de lésions discrètes et de faible étendue ; opérations caténaïres dans les cas de lésions diffuses plus accusées. Pratiquées précocement, avant que la sclérose de la peau soit définitivement constituée, ces interventions ont donné des résultats remarquables, pouvant non seulement arrêter la progression des lésions, mais faire régresser celles-ci.

Leriche a également proposé les interventions portant sur les parathyroïdes dans les cas de sclérodermie avec hypercalcémie même modérée, et a obtenu en quelques jours, dans un cas, un assouplissement de la peau.

A tous ces traitements peuvent être ajoutés, dans les sclérodermies circonscrites, le traitement local par l'électrolyse négative et par l'ionisation iodée.

Les concrétions calcaires des sclérodermies sont justiciables dans certains cas d'un traitement local, symptomatique.

Cette thérapeutique doit poursuivre un triple but : remédier à des déformations inesthétiques, supprimer la gêne fonctionnelle, et calmer les douleurs dans les cas, rares d'ailleurs, où elle existe du fait des concrétions. La conduite à tenir varie suivant chaque cas.

S'il s'agit de petites concrétions superficielles, l'élimination se fait le plus souvent spontanément et très simplement. On peut, au besoin, quand la concrétion est visible sous l'épiderme aminci, faire une discrète incision au petit bistouri courbe ou au scarificateur de Vidal.

Dans les cas de concrétions cutanées et sous-cutanées plus profondes et plus volumineuses, mais également en voie d'élimination, l'abstention est encore souvent le meilleur parti. Si on veut cependant abréger la dernière phase de l'expulsion, parfois accompagnée de douleurs lancinantes et pénibles, on ordonnera l'application de cataplasmes aseptiques pendant une durée de temps limitée. En aucun cas, on ne prolongera l'usage des pansements humides. Les antiseptiques sont également contre-indiqués. Une malade de Weissenbach se féli-

citait particulièrement de l'application de conferves et de boues radio-actives. Après l'expulsion, on appliquera un simple pansement sec.

Enfin, s'il s'agit de bouillie calcaire incluse dans une coque conjonctive, on pourra, si le nodule est volumineux et gênant, procéder à une ponction à l'aide d'un trocart de calibre approprié, ponction qui sera pratiquée en peau saine, à distance du nodule calcaire, suivant la règle observée dans les cas d'abcès froids, pour éviter la fistulisation.

On écartera toujours les interventions chirurgicales tant soit peu importantes, et les thérapeutiques antiseptiques actives. Si on est amené, en raison de douleurs ou de gêne excessives, à intervenir dans les limites que nous avons indiquées, il faudra recourir avec discrétion et prudence au traitement quel qu'il soit, afin d'éviter la formation d'ulcères trophiques, toujours à redouter au niveau de téguments altérés et mal irrigués.

OBSERVATIONS

I. — Concrétions calcaires des sclérodermies progressives à début localisé

Obs. I. — Cas personnel (1) Résumé : *Syndrome de Raynaud, sclérodactylie, concrétions calcaires miliaires avec expulsion précoce, télangiectasies, gangrène, troubles orariens, alcalose légère.*

La malade, actuellement âgée de 38 ans, est venue consulter l'un de nous pour une affection dont les premiers symptômes se sont manifestés à l'âge de 23 ans. Il s'agissait d'abord d'une sensation d'engourdissement, de « froid » au niveau des doigts, puis bientôt de véritables crises à type de syndrome de Raynaud des extrémités supérieures, avec, de façon constante, succession des trois phases : syncope locale, asphyxie locale, retour à la circulation normale avec rougeur diffuse des téguments et sensation douloureuse. Ces crises étaient particulièrement fréquentes en hiver, mais survenaient aussi pendant l'été.

Au bout d'une dizaine d'années s'est constituée progressivement une sclérodactylie des mains. Et à peu près à la même époque, c'est-à-dire il y a 5 ou 6 ans, la malade a vu apparaître à la face antérieure des genoux de petites tumeurs sous-cutanées dures, au niveau desquelles les téguments s'ulcéraient au bout d'un ou deux mois pour permettre l'expulsion d'une petite concrétion ressemblant à un fragment d'os, la cicatrisation survenant rapidement après cette élimination.

Un ou deux ans plus tard, à la suite, dit la malade, d'une maladie fébrile sur laquelle on ne peut obtenir de précisions, sont apparues sur le visage des télangiectasies.

Enfin, il y a 4 ans, a commencé à évoluer un processus de gangrène des extrémités des pouces. La deuxième phalange du pouce gauche, puis une partie de la première se sont éliminées avec expulsion lente d'esquilles. En 1930, la dernière phalange du pouce droit a dû être amputée chirurgicalement à cause des douleurs intenses ressenties par la malade à son niveau.

Il n'y a rien à signaler dans les antécédents familiaux de la malade.

1) WEISSENBACH, TRUCHOT, LAUDAT, G. et M. BASCH.

Dans ses antécédents personnels, il faut noter l'existence d'une scarlatine dans l'enfance, et de troubles endocriniens manifestes : elle n'a été réglée qu'à 18 ans ; ses règles sont toujours survenues très irrégulièrement, avec un, deux, et même trois mois de retard. Veuve de guerre, elle a été mariée six mois seulement ; n'a jamais été enceinte. Elle est d'une frilosité extrême. Se plaint de migraines fréquentes ; n'a jamais eu ni asthme ni urticaire. En 1919, à la suite de l'épisode fébrile déjà signalé, elle a perdu toutes ses dents ; celles-ci seraient devenues d'une friabilité excessive et se seraient cassées les unes après les autres.

Dès le premier abord, on est frappé par le facies caractéristique de la malade : le masque est rigide, les traits immobiles ; la peau est lisse, luisante, impossible à plisser ou à mobiliser et comme moulée sur le massif facial ; les rides sont effacées, sauf au-dessus de la lèvre supérieure où existent des sillons verticaux qui convergent vers le bord libre de la lèvre. Les yeux sont enfoncés, les paupières lisses, le nez effilé et pincé, le menton pointu, les lèvres amincies. La langue est lisse et petite, un peu atrophique dans son ensemble. Les sourcils sont peu fournis, les cheveux peu abondants et ternes. Toute la face est parsemée de fines télangiectasies qui s'étendent sur la région thoracique supérieure.

Au niveau des mains, existe un état de sclérodactylie très accusé : les mains sont petites, atrophiques dans l'ensemble, froides au toucher. La peau est atrophique, à la fois amincie et scléreuse, collée aux phalanges, formant une véritable gangue empêchant le jeu des articulations. A la main droite, les quatre derniers doigts sont en flexion, les ongles au contact de la paume ; seul persiste, incomplet, le jeu des articulations métacarpo-phalangiennes. Il ne reste du pouce que la première phalange. A la main gauche les déformations sont plus irrégulières ; index, médium et auriculaire sont en flexion extrême ; l'annulaire est en extension, son articulation phalango-phalangienne gardant une mobilité relative. Il n'existe plus qu'un court moignon à la place du pouce gauche.

La sclérodermie remonte jusqu'au milieu des avant-bras, l'aspect des téguments plus haut situés redevenant progressivement normal.

Aux membres inférieurs il n'existe pas de sclérodermie proprement dite. Les orteils sont normaux. Mais à la face antérieure des genoux, dans une zone où les téguments paraissent sains à première vue, on constate que la peau et surtout le tissu cellulaire sous-cutané ont une consistance anormalement dense et résistante, et on voit les cicatrices d'expulsions calcaires localisées dans la région prérotulienne. Au cours d'un examen pratiqué en décembre 1930, nous avons également constaté la présence au niveau du genou droit, d'une petite croûte allongée apparue depuis peu et située en un point où existait depuis deux mois, dit la malade, une petite tumeur dure, qu'elle pouvait mobiliser sous la peau, et qui lui faisait éprouver une sensation de piqure. Cette croûte s'est détachée facilement par simple traction et on trouvait en

effet, adhérent à sa face profonde, un petit grain blanc, lisse, de la grosseur d'une tête d'épingle, et qui a été prélevé.

Les poumons et le cœur sont normaux ; les réflexes également. Il n'y a rien à signaler au point de vue des autres organes. Pas d'autres troubles endocriniens que ceux que nous avons déjà signalés. Pas de signe de Chvostek.

Il a été procédé à la *radiographie* du corps entier à l'exception du crâne et de la colonne vertébrale. Nulle part il n'a été décelé dans les radiographies d'ombre cutanée, sous-cutanée, ou périarticulaire pouvant être considérée comme un dépôt calcaire. Le squelette est remarquablement intact de structure normale sans décalcification globale ni décalcification régionale. Les seules lésions constatées le sont au niveau des phalanges, et des têtes des 2^e et 3^e métacarpiens à droite et à gauche, consistant, en dehors des mutilations déjà signalées, en décalcification globale et lacunaire, mais il est bon de rappeler que les lésions des téguments et des parties molles de ces régions sont comme nous venons de le voir, extrêmement accentuées.

Examen chimique et physicochimique du Sang

	26 Octobre 1929	7 Décem- bre 1929	11 Janvier 1930	5 Juillet 1930	Valeurs Normales
Equilibre acido-basique pH à 38°	7,51	7,50		7,51	7,32 à 7,40
Réserve alcaline exprimé en CO ² à 0° et 760.	62 v., 8	57 v., 6	57 v., 6	57 v.	55 à 63 volumes
Indice réfractométrique	1,35275	1,35377	1,35388	1,35169	1,34910 à 1,35058
Résidu fixe	114 grs	118 grs 30			90 à 100 grs
Chlore	3,80			0,109	3,58 à 3,80 %.
Phosphore (en FO·H ³)	0,132	0,126	0,120	0,110	0,120 à 0,150 »
Calcium total	0,130		0,115	0,0174	0,095 à 0,110 »
Calcium ionisé (1)	0,0158	0,0177			0,022 à 0,025 »
Sodium	3,54				3,35 à 3,55 »
Potassium	0,258				0,20 à 0,25 »
PROTIDES	88,40	94,80			74 à 82 »
Sérine	38	46			45 à 50 »
Globuline	50,40	48,80			30 à 35 »
Rapport { Sérine	0,75	0,94			1,50 à 1,80 »
{ Globuline					
Urée	0,24	0,23		0,37	0,15 à 0,30 »
Constante uréosécrétoire	0,09			0,104	0,06 à 0,08 »
Acide urique plasmatique	0,037	0,037			0,045 à 0,050 »
» » globulaire	0,144				0,150 à 0,180 »
Sucre réducteur	1,14				1,00 à 1,20 »
Lipides	5,87				5 à 6 »
Cholestérol	1,80				1,50 à 1,80 »

(1) Calculé d'après la formule de Rona.

Les résultats des différents examens du sang sont résumés dans le tableau p. 108.

L'analyse chimique d'une concrétion spontanément expulsée et adhérent à un fragment d'épiderme imprégné de substance calcaire a montré qu'elle était ainsi constituée :

Le fragment isolé pèse après dessiccation à 100° : 0 gr. 0115.

Rapporté à 100 parties sa composition est la suivante :

Matières organiques	80,8 %
Matières minérales.	19,2 %

Les matières organiques comprennent :

Lipides (solubles dans l'éther).	8,6 parties
Cholestérol	1,8 »
Protides, etc	70,4 »

Les matières minérales sont représentées par :

Phosphore	6,9 parties
Fer, soufre, magnésium etc...	6,3 » (1)

Les réactions électriques des muscles et des nerfs des membres supérieurs au courant galvanique comme au courant faradique sont normales et rigoureusement identiques des deux côtés.

Obs. II (THIBIERGE et WEISSENBACH). — Résumé : *Syndrome de Raynaud et sclérodactylie ; sclérodémie en voie de généralisation avec télangiectasies ; concrétions calcaires sous-cutanées des extrémités, et calcification périscapulo humérale ; atrophie musculaire.*

Irma B..., âgée de 54 ans, sans profession, vint consulter à l'hôpital Saint-Louis, le 10 juin 1910, pour une ulcération de la jambe gauche survenue 2 ans auparavant à la suite de l'expulsion spontanée d'une concrétion du volume d'une lentille dont le développement remontait à cinq ans environ.

Antécédents héréditaires : Son père est mort à 63 ans de congestion pulmonaire ; sa mère est morte à 34 ans d'infection puerpérale.

Antécédents collatéraux : Elle est l'aînée de 7 enfants : un frère est mort en bas âge d'affection indéterminée, un second frère à 19 ans de fièvre typhoïde, une sœur à 28 ans d'infection puerpérale. Trois sœurs sont vivantes et bien portantes. On n'a jamais observé dans la famille d'affection analogue à celle présentée par la malade.

Antécédents personnels : Irma B... est née à terme ; elle a eu la rougeole à 4 ans ; réglée à 12 ans elle n'a jamais présenté de troubles de la menstruation. A 18 ans elle aurait souffert d'anémie s'accompagnant d'essoufflement au moindre effort, d'anorexie, de digestions difficiles, de diarrhée : ces symptômes disparurent d'ailleurs en quelques

(1) Le fer a été caractérisé très nettement ; le soufre, le magnésium n'existent qu'en très faible quantité

mois. En 1884 grossesse normale, l'enfant né à terme est vivant et bien portant, mais pendant la délivrance la mère eut une attaque d'éclampsie ; elle signale deux attaques analogues cinq ans plus tard ; elle n'a pas fait de fausse couche. Depuis 1893 elle a présenté plusieurs accès douloureux diagnostiqués coliques néphrétiques qui se reproduisent quatre ou cinq fois par an. Ménopause à 52 ans.

C'est à l'année 1894 que remonte le début de l'affection : pendant l'automne, la malade ressentit à plusieurs reprises, dans les deux mains et les deux pieds, des sensations d'engourdissement et de mort. Les doigts devenaient, subitement et sans cause, exsangues, tandis que le dos de la main se couvrait de marbrures violacées ; l'insensibilité était complète, puis au bout d'une heure environ, après des fourmillements et des picotements, les doigts reprenaient leur coloration habituelle. Ces accès se reproduisirent plusieurs fois à intervalles irréguliers. Dans les derniers jours de l'année, la malade ressentit des douleurs plus vives au niveau de l'auriculaire droit ; peu à peu, l'extrémité se tuméfia et au niveau de la face palmaire de la troisième phalange apparut une petite tache blanche, dure, peu saillante ; la pression de ce point produisait dans la pulpe une vive douleur comparable à celle d'une piqûre.

Trois mois plus tard, la peau s'ulcère sous forme d'un petit orifice qui laisse sourdre une goutte de sérosité claire suivie de l'expulsion d'une petite concrétion, d'un « caillou » du volume d'un grain de millet, lisse sur sa face externe, rugueux sur sa face profonde. La cicatrisation se fait en quelques jours, laissant une petite dépression blanche.

Des phénomènes analogues se produisirent successivement, pendant l'espace de 9 ans, à tous les doigts de la main droite et à quatre doigts de la main gauche (l'index demeura indemne) alternativement sur l'une et l'autre main sans qu'on puisse préciser l'ordre exact. Tantôt les phénomènes douloureux qui précèdent l'expulsion semblent minimes ; tantôt ils sont intenses ; pour le pouce gauche en particulier, l'expulsion fut précédée d'une douleur vive et d'une tuméfaction considérable.

Pendant toute cette période et jusqu'à ce jour, quoique depuis 1902 la malade n'ait plus expulsé de concrétions au niveau des doigts, elle continua à présenter, en particulier l'hiver, des phénomènes de syncope locale et d'acroasphyxie qui l'empêchent de travailler.

En 1897, des accidents semblables se développent au devant de la rotule gauche, précédés quelques jours auparavant d'une violente douleur dans la hanche du même côté : une petite tuméfaction du diamètre d'une pièce de un franc se forme en quelques jours au devant de la rotule gauche, elle est peu douloureuse. Neuf mois plus tard la peau s'ulcère et, par le pertuis formé s'échappe une substance blanche et molle comparable à de la crème, contenant une petite concrétion analogue aux précédentes. Quelques mois plus tard, dans la même région, expulsion de deux autres concrétions. En 1903, une tuméfaction de la face dorsale de la première phalange du cinquième orteil s'ouvrit spontanément et donna issue pendant 5 à 6 mois par un orifice profond, en

entonnoir, à une sérosité claire ; l'orifice se referma ; mais, au bout de 3 à 4 semaines, la malade sentit une aspérité au niveau de la cicatrice et put extraire une lamelle transparente qu'elle compare à un morceau d'ongle.

Quelques mois plus tard, des phénomènes identiques se produisirent au niveau de la malléole interne droite.

Au début de l'année 1910, la même série de phénomènes se développa au niveau du troisième orteil gauche.

En 1905 et 1906 se développent très lentement sur la face postérieure des deux avant-bras, d'abord à droite puis à gauche, plusieurs nodosités, de consistance ferme, absolument indolentes, qui existent encore à l'heure actuelle.

En 1905, sur le tiers inférieur de la face externe de la jambe gauche apparaît une tuméfaction légèrement douloureuse qui augmente très lentement de volume pour s'ulcérer 3 ans plus tard, laissant échapper une concrétion blanche, aplatie et rugueuse, du volume d'une dent ; la plaie ne s'est pas refermée.

Au début de l'année 1910 enfin, des phénomènes analogues se montrent au niveau du troisième orteil gauche, suivis six semaines plus tard de l'expulsion d'une petite concrétion, et aboutirent à la cicatrisation en deux mois.

Nous ajouterons, pour compléter l'histoire de notre malade, que celle-ci née à Say (Pas-de-Calais), a quitté cette localité pour Paris à l'âge de 11 ans ; à 26 ans, elle se fixe à Nogent-sur-Seine, qu'elle quitte à 32 ans pour habiter définitivement Epinay.

Etat actuel. — Outre les cicatrices consécutives à l'expulsion des concrétions et l'ulcération de la jambe mesurant 5 centimètres de haut sur 3 de large, à bords réguliers, taillés à pic pour laquelle la malade vient consulter, on trouve des concrétions dures en différents points du corps.

L'une d'elles siège à droite, au niveau de l'avant-bras, légèrement en dedans du bord postérieur du cubitus, à 5 centimètres au-dessous de l'olécrâne ; elle forme une masse saillante de la dimension d'une pièce de 1 franc, de contours irréguliers, blanc jaunâtre à son centre, légèrement rosée à la périphérie, semblant constituée par l'agglomération de petites masses extrêmement dures, de consistance osseuse, les unes très superficielles et enchâssées dans le derme, les autres se perdant dans l'épaisseur d'une masse ferme, infiltrée, parfaitement mobile sur le plan osseux.

Une autre masse, de 2 centimètres de long sur 2 à 3 millimètres de large, comparable à une baguette, mobile sur le plan profond et non adhérente à la peau, occupe la gouttière épitrochléo-olécraniennne du même bras.

Une saillie analogue se voit sur l'avant-bras gauche, à quatre travers de doigt au-dessous du coude, en dedans du bord supérieur du cubitus.

Au niveau de la gouttière épitrochléo-olécraniennne gauche, on sent

une petite masse du volume d'un pois, mobile sur les plans profonds, adhérente à la peau, de consistance ferme, qui, quoique ferme, ne présente en rien la dureté pierreuse des autres éléments.

A la face antérieure de la rotule gauche, se voient trois grains du volume d'un grain de chènevis, mobiles sur les plans profonds, adhérents au derme. Des grains semblables sont perçus sur le bord interne du tendon rotulien gauche et au-devant de la crête tibiale droite.

L'*analyse chimique* d'une des tumeurs de l'avant-bras enlevée chirurgicalement, pratiquée par M. Février, interne en pharmacie du service, montre l'absence d'acide urique ou d'urates, la présence presque exclusive de carbonate et de phosphate de chaux avec prédominance des carbonates. Il n'a pu être procédé à un dosage.

Pour compléter le diagnostic et préciser le siège et l'étendue des concrétions calcaires, nous avons fait radiographier au laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis les différentes parties du tronc et des membres. Ces radiographies nous ont permis de constater que les points calcifiés étaient beaucoup plus nombreux que ne le laissait supposer le seul examen clinique :

Les radiographies des membres supérieurs montrent la présence d'amas irréguliers de forme et d'opacité ainsi répartis : à gauche, au niveau de la face palmaire des première et deuxième phalanges du pouce, un volumineux amas formé de grains conglomérés, quelques grains épars au niveau de la troisième phalange de l'index, de l'annulaire et de l'auriculaire, quelques grains au niveau des première et deuxième phalanges de l'index. A droite, on trouve deux amas nettement isolés à la face palmaire des première et deuxième phalanges du pouce, une petite concrétion paraît être sous-unguéale, la zone préarticulaire est absolument libre ; on trouve encore quelques grains disséminés au niveau des première et troisième phalanges de l'index, de la troisième phalange de l'auriculaire et sur le bord cubital du cinquième métacarpien.

Sur l'avant-bras gauche, les concrétions se répartissent sous forme d'une traînée discontinue de grains qui s'étendent le long du bord postérieur du cubitus, depuis la partie moyenne de cet os, la partie la plus dense est située à 10 centimètres au-dessous de l'olécrâne, la concrétion la plus élevée à un centimètre au-dessus de l'olécrâne. Sur l'avant-bras droit même disposition, mais les amas sont un peu plus volumineux et il existe de plus une masse du volume d'une noisette située à 5 centimètres au-dessous de l'articulation, à la face postérieure du radius comme le montre nettement la comparaison des radiographies prises de face et de profil.

La radiographie de l'épaule droite permet de constater au niveau de l'articulation une zone irrégulièrement sombre, mais peu dense, qui dessine en quelque sorte le tiers externe de la capsule, comme le montre d'ailleurs la reproduction ci-après. A gauche la région ne présente rien d'analogue.

Au niveau des membres inférieurs, les concrétions sont bien moins

abondantes : Quelques grains au niveau de la face plantaire de la dernière phalange des gros orteils droit et gauche et du troisième orteil droit ; à la face interne du mollet droit, une trainée de grains irréguliers répartis sur le tiers moyen ; une concrétion plus volumineuse à la hauteur du tendon rotulien à droite.

Toutes les radiographies montrent l'intégrité des os, l'absence de connexions entre les os et les concrétions.

La malade présente de plus des signes nets de sclérodermie généralisée, dont le début à type sclérodactylique remonterait à l'année 1894.

Les extrémités supérieures ont un aspect typique : Les doigts sont allongés, fusiformes ; la peau est lisse, brillante, de coloration violacée ou blanche suivant la température ambiante ; sur la pulpe des doigts on constate au niveau de la troisième phalange des petites dépressions cicatricielles, étoilées, vestiges de l'expulsion des concrétions calcaires : Au toucher la peau est épaissie, infiltrée, immobile, et semble faire corps avec l'os. Ces altérations s'étendent très accentuées sur le dos de la main, le poignet, la moitié inférieure des avant-bras ; sur la moitié supérieure, en particulier à la face postérieure, les altérations quoique moins accentuées sont encore perceptibles.

Aux membres inférieurs, quoique beaucoup plus étendues, les lésions sont moins accentuées : La peau est lisse, brillante, d'aspect ciréux, avec infiltration remontant au-dessus du genou et particulièrement nette à la face interne.

Le visage présente, à un léger degré, le masque sclérodermique : Effilement du nez, épaississement avec coloration blanc jaunâtre du bord libre des paupières.

Il existe encore chez notre malade un troisième ordre de lésions cutanées : Ce sont des télangiectasies remarquables prédominant sur le visage, le cou et le thorax.

Ces lésions auraient débuté vers l'année 1898 et se seraient progressivement étendues depuis.

A l'heure actuelle, elles sont réparties sans ordre sur le front, les pommettes, les joues, les lèvres, tantôt sous forme de réseaux anastomosés, de capillaires plus volumineux, dilatés, de coloration rouge vif, très superficiels. Ce dernier type est particulièrement abondant sur les faces latérales du cou, les fosses sus-épineuses et sus-claviculaires, et au niveau de la ceinture sous forme d'une bande de 3 à 4 centimètres de long sur 5 à 6 millimètres de haut. On trouve encore quelques taches télangiectasiques, de petites dimensions d'ailleurs, au niveau de la face palmaire des mains, sur les cuisses.

L'examen des divers appareils ne nous a pas fourni de renseignements importants.

La malade a conservé un assez bon état général. Pendant son séjour à l'hôpital la température n'a jamais dépassé 37°. Malgré tout la malade est impotente : La marche est rendue difficile depuis deux ans par les ulcérations des membres inférieurs, consécutives à l'expulsion des

concrétions ; tout travail manuel est aussi rendu pénible par l'immobilité relative des doigts. L'amaigrissement semble avoir porté surtout sur les membres et il existe nettement de l'atrophie musculaire

Les réflexes rotuliens sont conservés, les masses musculaires indolentes, il n'existe pas de réaction tendineuse. L'examen électrique, que nous devons à l'obligeance du Dr Huet, a montré une hypoexcitabilité faradique et galvanique très prononcée sur les muscles postérieurs de l'avant-bras, plus accentuée à droite qu'à gauche, sur les muscles de l'éminence hypothénar et sur les interosseux, peu accusée sur le biceps, le triceps, les fléchisseurs des doigts et les muscles de l'éminence thénar ; on n'observe pas de D. R. Comme nous l'ont montré les radiographies, la limitation des mouvements ne dépend pas d'altérations articulaires.

Sauf au niveau des extrémités, il n'existe aucun trouble de la sensibilité ; il n'existe même aucun trouble de la vue ou de l'ouïe.

Le cœur semble normal : La pointe bat dans le quatrième espace sur la ligne mamelonnaire, les pulsations aortiques sont perceptibles nettement en plaçant le doigt derrière le manubrium sternal ; le premier bruit aortique est rude, le second retentissant.

Le pouls est normal, les artères dures.

L'examen des poumons, du foie, de la rate, du tube digestif est négatif : La malade est sujette à des crises diarrhéiques.

Le corps thyroïde paraît légèrement atrophie.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine : Les dosages de l'urée, des chlorures, des phosphates après 8 jours de régime fixe ne nous ont apporté aucun renseignement intéressant sur le bilan des échanges.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Hémoglobine (Tallqvist) . . .	90
Globules rouges	4.140 000
» blancs	6.400

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles .	71 %
Mononocl. moyens et grands.	19 —
Lymphocytes	9 —
Eosinophile	1 —

Signalons enfin que la séro-réaction de Wassermann deux fois recherchée fut négative.

La cuti-réaction, l'intra-dermo-réaction à la tuberculine, pratiquées le 13 juin, furent aussi négatives.

En résumé, la malade dont nous venons de rapporter l'histoire, est atteinte de concrétions calcaires sous-cutanées multiples à disposition symétrique et systématique, occupant ou ayant occupé exclusivement l'extrémité des doigts et des orteils les segments inférieurs des membres, ces derniers du côté de l'extension ; l'apparition des concr-

tions a accompagné ou suivi de fort peu les premiers symptômes d'une sclérodermie à forme initialement sclérodactylique et actuellement en voie de généralisation, sclérodermie remarquable par l'intensité et l'extension des téléangiectasies, par la coexistence de lésions musculaires importantes.

La coexistence des concrétions calcaires et de la sclérodermie, mais surtout la marche parallèle particulièrement nette à leur début des deux processus dermique et hypodermique sont de nature à faire préjuger une relation étroite entre l'un et l'autre.

Etude anatomique :

Nos recherches anatomiques et bactériologiques ont porté sur les nodules calcaires des avant-bras et du coude enlevés chirurgicalement avec la peau adjacente chez la malade qui fait l'objet de notre observation personnelle. Nous les avons complétées par l'étude de deux fragments prélevés par biopsie dans les régions non calcifiées.

L'aspect macroscopique des trois nodules calcifiés est sensiblement analogue : sur une coupe verticale on constate que le tissu graisseux a presque complètement disparu, la tumeur est formée par un tissu dense de coloration blanc jaunâtre qui se continue sans limite nette avec le derme ; ce tissu est farci de petits grains blancs variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de chènevis, de consistance dure, qu'il est assez facile d'énucléer de leur gangue fibreuse. Le centre du nodule de l'avant-bras droit est occupé par une masse blanche de consistance pâteuse, du volume d'un gros pois, contenant quelques grains analogues aux précédents. Cette masse ne semble pas contenue dans une véritable cavité kystique.

Le compte rendu des coupes histologiques a été reproduit en détails au cours de l'étude anatomo-pathologique faite plus haut.

Obs. III (WEBER. Obs. 2 de THIBERGE et WEISSENBACH). — Résumé : *Syndrome de Raynaud et sclérodactylie ; concrétions sous-cutanées des doigts ; gangrène.*

Il s'agit d'une femme de 40 ans atteinte de sclérodermie limitée aux deux mains ; depuis des années la peau était froide et violacée, plus tard s'installa particulièrement à l'extrémité des doigts un état atrophique, lisse de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané ; finalement il se produisit une nécrose de la dernière phalange de deux doigts.

On notait sur la face d'extension des doigts quelques saillies bombées du volume d'une lentille, douloureuses à la pression, et qui contenaient de petites concrétions de carbonate de chaux ; on avait cru à tort à une forme particulière de goutte. C'est seulement en raison de l'examen chimique que le diagnostic fut rectifié.

Obs. IV (LEWANDOWSKY. Obs. 5 de THIBERGE et WEISSENBACH). — Résumé : *Syndrome de Raynaud à forme asphyxique et sclérodac-*

tylie ; concrétions sous-cutanées des extrémités et périarthrite scapulo-humérale avec calcification.

Il s'agit d'une paysanne de 57 ans, sans tares familiales, sans antécédents personnels notables sauf la chlorose ; elle est mère de 4 enfants et n'a pas fait de fausses couches.

Depuis 5 ans, elle présente chaque hiver du gonflement avec cyanose, douleur et troubles de la sensibilité des doigts qui gênent considérablement son travail. Pendant l'été, ces troubles disparaissent ou s'atténuent.

Il y a deux ans, la malade découvre par hasard l'existence d'une petite tumeur dure, indolente, sur la peau de l'avant-bras droit, au-dessous du coude ; elle n'y attache pas d'importance ; il y a un an, elle remarque la présence d'une tumeur analogue au niveau de l'avant-bras gauche.

Quand Lewandowsky examine la malade, il est frappé de l'aspect des extrémités inférieures : les doigts sont épaissis, de coloration bleuâtre, les plis disparus, sur les extrémités des doigts, on note des points noirs, les mouvements sont diminués ; la sensibilité est atteinte ; il existe du refroidissement des plus nets ; au niveau du dos de la main forte atrophie cutanée.

Au niveau de la face postérieure des avant-bras recouverte par la peau d'aspect normal ou légèrement rouge, une série de masses arrondies échelonnées sur la moitié supérieure, plus volumineuses en haut, de consistance pierreuse, indolentes. Il existe une certaine limitation des mouvements, en particulier au niveau de l'épaule. Mais l'étude radiographique permet en plus de préciser le siège des concrétions appréciables cliniquement et de découvrir d'autres dépôts calcaires ; ce sont des amas calcaires de forme irrégulière constitués par l'agglomération de petites masses étendues sur l'avant-bras droit de 3 centimètres au-dessus de l'olécrâne à la partie moyenne du cubitus à droite, de la partie moyenne du cubitus à l'apophyse styloïde à gauche. Des masses analogues, mais plus petites et plus nombreuses, s'observent au niveau de la main droite, particulièrement à la hauteur des articulations métacarpophalangiennes et des articulations interphalangiennes de l'index et de l'auriculaire ; à la main gauche on ne trouve qu'un seul petit amas à la hauteur de l'articulation métacarpophalangienne de l'auriculaire. La radiographie de l'épaule gauche montre un dépôt calcaire diffus autour de l'articulation. Sur l'épaule droite on observe le début d'un processus analogue au voisinage de l'acromion et de la grosse tubérosité de l'humérus.

Au niveau des membres inférieurs, on constate seulement la présence d'une concrétion au niveau du calcanéum à droite et de quelques concrétions au niveau du pied gauche.

L'absence de participation des os est des plus faciles à constater sur ces diverses radiographies.

La nature calcaire des concrétions fut précisée par la biopsie et

l'analyse chimique ; les concrétions sont constituées par du carbonate de chaux et des traces de phosphate de chaux.

L'examen des différents appareils n'offre rien de spécial à noter sauf peut-être la présence d'un corps thyroïde au lobe gauche un peu volumineux et ferme avec ombre à la radiographie (calcification d'un kyste ?) La malade se plaignait de vives douleurs dans les os, améliorées au cours de son séjour à l'hôpital.

La malade fut revue par Lewandowsky un an au plus tard ; les concrétions calcaires avaient augmenté de nombre dans les mêmes régions et étaient devenues plus visibles sous la peau.

L'examen histologique met en évidence l'existence du processus de calcification qui revêt deux aspects différents : on voit en effet, d'une part des corpuscules très réfringents, soit isolés, et dans ce cas de forme le plus souvent arrondie ou ovale, soit groupés en amas de forme très irrégulière ; d'autre part, dans les foyers les plus grands, une masse amorphe qui prend intensivement certains colorants, alors que les corpuscules ne s'en imprègnent que très faiblement. Le diamètre de ces éléments va de quelques μ à 3 ou 4 mm.

Les corpuscules réfringents sont situés dans l'hypoderme entre des faisceaux conjonctifs épaissis, d'aspect hyalin, pauvres en noyaux ; ils présentent les différentes réactions des sels de chaux ; par place on observe « un maigre tissu de granulation », formé de quelques cellules épithélioïdes et de cellules géantes que l'auteur considère comme des réactions giganto-cellulaires autour des corps étrangers (Fremdenkörperriesenzellen) et dans lesquelles on a pu retrouver en certains points des dépôts calcaïques. Ce tissu de granulation se trouve seulement autour des corpuscules disséminés et des petits foyers. Les foyers volumineux, macroscopiques, se trouvent tous au niveau du tissu conjonctif qui ne présente pas de réaction cellulaire. Ils semblent occuper des cavités limitées par du tissu fibreux mais dont les parois ne sont jamais tapissées d'endothélium.

Les fibres élastiques sont peu abondantes : manquent totalement au niveau du tissu de granulation. Par contre on peut en retrouver des restes sur les préparations décalcifiées au niveau des grands foyers calcaïques. Dans le reste du tissu elles sont normales.

L'épiderme, les follicules pileux, les glandes semblent peu altérés.

Obs. V et V bis (DUNIN. Observations 6 et 7 de THIBIERGE et WEISSENBACH). — Résumé : *Sclérodactylie et concrétions calcaires des doigts.*

Deux malades se plaignent d'élancements et de picotements aux extrémités des doigts : au bout de quelques jours apparaît du gonflement de la pulpe digitale qui blanchit, s'amincit, s'ulcère et laisse échapper une petite concrétion ; parfois celle-ci persiste sous la peau sous forme d'un nodule dur, jaunâtre.

Ces accidents se produisent périodiquement depuis plusieurs années,

lès doigts sont raides et durs. La radiologie montre des ombres dans tous les points correspondant aux épaississements.

Ces deux malades ont été longtemps considérés comme des gouteux ; mais, dans un cas, l'incision d'un nodule récent a donné issue à une substance comparable à du pus contenant de nombreux cristaux et quelques leucocytes polynucléaires ; l'analyse chimique démontra la présence de carbonate et de phosphate de chaux, l'absence d'urate ; les cultures restèrent négatives. Dans le second cas on ne trouva pas de pus, l'analyse chimique donna les mêmes résultats : présence de carbonate et phosphate, absence d'urate.

Obs. VI (STRADIOTTI, observation 9 de THIBIERGE et WEISSENBACH)

— Résumé : *Acrocyanose et sclérodactylie chez un homme ; concrétions sous-cutanées des bras, cuisses et fesses ; rhumatisme associé ; syphilis et tuberculose pulmonaire anciennes ; diabète sucré.*

Il s'agit d'un homme de 50 ans, industriel, qui présente dans ses antécédents héréditaires plusieurs cas de tuberculose ; pas d'antécédents arthritiques. Il a eu un chancre syphilitique à 15 ans, mal soigné (marié à 33 ans, sa femme a eu un enfant mort à la naissance, un avortement de 4 mois, et en troisième lieu seulement un enfant qui a vécu ; il a actuellement une réaction de Wassermann positive dans le sang).

Le début de la maladie remonte au printemps 1902, et a été caractérisé par des troubles nerveux (irritabilité, insomnies) diagnostiqués neurasthénie. Peu après l'apparition d'une polyurie avec polydypsie d'une part, et de plusieurs hémoptysies d'autre part, firent découvrir l'existence d'un diabète sucré léger, et d'une lésion bacillaire d'un sommet. En 1903, apparaissent, au niveau des articulations, des raideurs douloureuses, avec tuméfaction légère, sans fièvre ; ces phénomènes vont en s'accroissant, et s'accompagnent bientôt au niveau des mains d'abord, au niveau des pieds ensuite d'une cyanose avec sensation continue de froid, et modifications cutanées : la peau des doigts devient lisse, brillante, hyperesthésique. En outre, sans cause apparente, apparaissent en différents points du corps des nodules sous-cutanés, de consistance ferme qui augmentent progressivement de volume et deviennent de plus en plus nombreux ; l'un d'eux, le premier qu'ait observé le malade, s'est développé à la fesse au point d'une injection hypodermique.

Au moment de notre premier examen (juin 1905), on notait des signes d'athérome artériel diffus, une hypertrophie du ventricule droit, avec accentuation du deuxième bruit aortique, une légère hypertrophie hépatique, l'absence de tout signe pulmonaire. Il existe en outre des lésions sclérodermiques à type sclérodactylique très accentuées aux mains (« glossy finger »), plus discrètes aux pieds, avec hypothermie et cyanose ; un état de raideur articulaire accompagné de légère tuméfaction au niveau de toutes les articulations des membres supérieurs et

de celles des genoux. Les réactions électriques des nerfs et des muscles sont normales.

Dans le tissu cellulaire sous-cutané, existent de nombreux nodules calcifiés de volume et de mobilité très variables, de consistance très dure, caractéristique. L'infiltration la plus étendue siège à la fesse droite, elle mesure 20 centimètres de diamètre et fait saillie au dessus des régions voisines ; sa surface est tomenteuse, son pourtour irrégulier, avec de nombreux petits nodules indépendants de la masse centrale, et un peu douloureux au palper ; la peau sus-jacente est pigmentée, ne peut se plisser, et adhère à la plaque calcaire qui est-elle même intimement unie aux parties molles sous-jacentes. Une masse symétrique, mais plus petite siège à la fesse gauche, une autre également assez volumineuse dans la région trochantérienne droite, toutes deux adhérant à la peau, mais bien mobile sur les plans profonds ; d'autres dépôts, variant du volume d'un haricot à celui d'une noix sont répartis sur la face postérieure et externe des avant-bras, des bras, des cuisses. Au niveau du pli inguinal gauche, un nodule a été enlevé chirurgicalement. Sur l'écran radioscopique, toutes ces infiltrations apparaissent comme des masses opaques, sans rapport avec les os.

Le nodule extirpé a été l'objet d'une analyse chimique ; il a donné les réactions du carbonate de chaux.

L'examen histologique a donné les résultats suivants (résumé par l'auteur) : il existe une hyperplasie conjonctive des travées fibreuses du tissu cellulo-adipeux sous-cutané, qui sont pour la plupart en dégénérescence hyaline, et, là où celle-ci est la plus avancée, on trouve de larges foyers d'infiltration calcaire. Cette dernière altération reconnaît de nombreux points de départ : la substance conjonctive hyaline, les fibres élastiques préexistantes dans le tissu, et de singuliers éléments cellulaires qui doivent, suivant toute vraisemblance, être identifiés avec les cellules géantes qui çà et là se trouvent au milieu du tissu de granulation, particulièrement autour des nodules calcaires. Il existe en outre d'importantes lésions vasculaires : là aussi, intense hyperplasie conjonctivale des parois, marquée au maximum au niveau de la tunique interne ; les lésions de l'adventice sont plutôt en rapport avec des lésions des vasa-vasorum ; plusieurs vaisseaux sont le siège de thrombose et leurs parois présentent un degré plus ou moins avancé de dégénérescence hyaline. Enfin, autour des vaisseaux, infiltration abondante de cellules lymphoïdes, et plasmazellen. En somme, les vaisseaux sont frappés d'endopérivasculite, mais aucun n'est le point de départ immédiat de la calcification.

Obs. VII (SCHOLEFIELD et PARKES WEBER). — Résumé : *Syndrome de Raynaud et sclérodactylie ; concrétions sous-cutanées digitales et sus-olécraniennes ; gangrène.*

Il s'agit d'une femme de 50 ans, qui dans son enfance était sujette aux engelures des extrémités et avait les mains rouges. A 20 ans, elle

a commencé à présenter de la syncope locale au niveau des doigts : les doigts devenaient subitement blancs, puis reprenaient leur couleur normale cependant que la malade éprouvait une sensation désagréable « d'aiguilles ». Depuis l'âge de 35 ans, s'est constitué progressivement un état de sclérodactylie. Enfin, de temps en temps, elle a constaté l'apparition au niveau des doigts, d'ulcérations douloureuses qui donnaient issue à de petites concrétions pierreuses ; une ulcération analogue est apparue il y a trois ans dans la région olécrânienne ; croyant à l'existence d'un séquestre, le Dr S. voulut l'extirper chirurgicalement, mais tomba sur une matière dure, adhérente, qu'il fut obligé d'enlever à la curette. Le fragment excisé était de la taille d'une pièce de 50 centimes et formé de matière calcaire intimement unie à du tissu fibreux ; il n'y avait pas trace d'urates.

La malade fut présentée à la Roy. Soc. of Med. en juin 1911. Voici quel était son état à ce moment : Les extrémités des doigts avaient l'aspect typique de la sclérodactylie, et présentaient plusieurs cicatrices d'ulcérations. Quelques-uns semblaient raccourcis. Les parties molles de la face palmaire des phalanges, 2^e, 4^e et 5^e doigts étaient particulièrement dures au palper, comme si elles étaient calcifiées ; et en effet, la pulpe de l'extrémité de l'auriculaire est blanche et il semble qu'une concrétion soit sur le point de s'éliminer. Les mouvements des articulations des doigts les plus infiltrés sont limités, et la sensibilité est comme émoussée à leur niveau, sans qu'il y ait une vraie dissociation de la sensibilité.

Des clichés radiographiques de la main gauche montrent des calcifications considérables sur la face palmaire des dernières phalanges des 2^e, 4^e et 5^e doigts, et une petite à l'extrémité du pouce de la main gauche ; à la main droite, une petite concrétion sous-cutanée dans les tissus de plusieurs doigts (moins exclusivement localisées au segment terminal) ; l'extrémité distale de la phalange du médius a disparu.

Les pieds ne présentent rien d'anormal, tant à l'examen clinique qu'à l'examen radiologique. Il n'y a pas de sclérodémie autre que la sclérodactylie déjà décrite. Pas de concrétion au lobule de l'oreille. Pas d'épaississement du nerf cubital. Mais au niveau de l'olécrâne droit, une tuméfaction rouge qui rappelle celle apparue il y a 3 ans sur l'olécrâne gauche et secondairement ulcérée ; des radiographies des deux coudes ne montrent qu'un petit point calcifié au-dessous de chaque olécrâne.

Rien à signaler au niveau des différents appareils. Pas trace de spécificité héréditaire ou acquise. Le métabolisme n'a pas été étudié.

Pendant l'année 1911-1912, la malade a présenté à l'index gauche bon nombre de nouvelles ulcérations avec élimination de concrétions calcaires. Près de l'olécrâne droit, on peut actuellement sentir un nodule calcaire sous-cutané. Un nouvel examen chimique a été pratiqué et montré la présence de carbonate et de phosphate de calcium. La nature calcaire et non uratique des concrétions est donc bien

prouvée. L'aspect des doigts rappelle jusqu'à un certain point celui de la syringomyélie ; mais il n'y a pas de dissociation de la sensibilité, et les ulcérations sont loin d'être indolentes.

Obs. VIII (HUNTER). — Résumé : *Début par syndrome de Raynaud puis par périarthrite fibreuse ; sclérodactylie sévère, sclérodermie généralisée avec atrophie linguale et pigmentation ; concrétions calcaires sous-cutanées des extrémités ; amyotrophie et raccourcissements tendineux aux membres supérieurs ; décalcification légère des extrémités.*

La malade, âgée de 38 ans, a été admise à la Glasgow Royal Infirmary pour impotence fonctionnelle douloureuse des mains des bras et de la colonne vertébrale. La maladie a débuté à l'âge de 14 ans par un syndrome de Raynaud des extrémités supérieures et inférieures : exposés au froid, les doigts et les orteils devenaient blancs et gourds, puis secondairement violacés ou bleuâtres. Quelquefois, après une forte émotion, les mains se cyanosaient jusqu'aux poignets tandis qu'apparaissait sur la partie inférieure du cou et la partie supérieure de la poitrine un placard d'érythème.

A 18 ans, la malade commença à souffrir de fluxions douloureuses et rouges des jointures, débutant au niveau des petites articulations des mains, puis gagnant les poignets, les coudes, les genoux. Les épaules et les hanches furent toujours indemnes, et les poussées fluxionnaires n'avaient pas le caractère de mobilité des poussées rhumatismales. Elles survenaient rarement la nuit et n'étaient jamais assez accentuées pour contraindre la malade à garder le lit. Ces attaques articulaires ont été beaucoup moins vives à partir de la vingt-cinquième année, mais il a persisté une limitation considérable des mouvements dans certaines articulations.

Peu de temps après la première atteinte articulaire, la peau des mains devint sèche et dure, semblant se tendre sur le squelette. Ces altérations s'étendirent progressivement aux téguments des avant-bras, des coudes, et de la face interne des bras ; aux membres inférieurs, cet état sclérodermique apparut d'abord au niveau des genoux, gagnant ensuite la face externe des cuisses et la face antérieure des jambes jusqu'aux chevilles, les pieds demeurant indemnes.

L'entourage de la malade a remarqué depuis longtemps des altérations des téguments de la face. D'ailleurs, sur une série de photos prises à 15, 18, 25 et 30 ans, à l'exception de la première où la peau semble normale, la sclérodermie de la face est évidente.

A 21 ans, de petites nodules apparurent *au voisinage des articulations malades*, déterminant des ulcérations avec élimination de particules calcaires, et parfois de la suppuration soit avant toute ulcération des téguments, soit consécutive à celle-ci. Des nodules semblables apparurent également au niveau du pavillon de l'oreille.

La malade dit qu'elle transpire très peu des paumes, même quand

elle a très chaud, et que ses mains n'ont pas augmenté de taille depuis l'âge de 14 ans. Elle présente toujours de la syncope locale suivie d'asphyxie ; la sensibilité n'a jamais été atteinte ; et la malade n'a jamais eu d'hémoglobinurie.

Un an avant son entrée à l'hôpital, elle dit avoir été atteinte de pyélite. A part cette maladie, elle n'a présenté qu'une scarlatine à l'âge de 7 ans. Son père, bien portant, est mort accidentellement à 74 ans ; sa mère, morte de diabète a eu 9 enfants dont 5 sont bien portants et 3 morts en bas âge (un de scarlatine, un après vaccination, un de cause indéterminée). Dans la famille, on ne trouve aucun cas de maladie de Raynaud, sclérodermie, rhumatisme ou goutte.

A son entrée, l'état général de la malade semblait bon ; mais elle était nerveuse et l'émotion provoquée par l'examen déterminait l'apparition d'un placard d'érythème pudique thoracique. Le visage avait un aspect émacié : les traits étaient amincis, le nez pincé, la bouche rétrécie ; les lèvres amincies ne pouvaient se contracter comme pour siffler, ce mouvement déterminant la formation des sillons verticaux, plus marqués au niveau de la lèvre supérieure et l'ouverture large de la bouche était impossible, la mastication et la déglutition n'étant pas gênées.

La langue était petite avec hémiatrophie droite. La peau, sur tout le visage et le cou était lisse et luisante et semblait moulée sur les plans sous-jacents. Sur la face antérieure de la poitrine et de l'abdomen elle semblait normale, mais sur la plus grande partie du dos et sur la région fessière, elle avait le même aspect qu'au niveau du cou. La sclérodermie avait envahi également les téguments des deux mains et des bras, et au sommet du coude la peau adhérait à l'os. Les membres inférieurs étaient relativement peu atteints : au niveau des genoux et au tiers supérieur des tibias.

Il y avait une atrophie considérable des muscles des membres supérieurs, particulièrement des bras et de la ceinture scapulaire.

Mais il y avait avant tout sclérodactylie : les mains, petites et atrophiées, avaient l'aspect de mains d'enfant ; les doigts, effilés et à demi-fléchis, présentaient en divers points, et plus particulièrement autour des articulations, de petites nodosités dont quelques-unes étaient ulcérées, et dont les autres étaient recouvertes d'une peau amincie et blanchâtre. Dans les parties molles de la face palmaire du pouce gauche, en regard de l'articulation métacarpo-phalangienne existait en particulier une tuméfaction de la grosseur d'une petite bille, ayant l'aspect d'un panari, mais opaque aux Rayons X.

Sur les radiographies, on voit nettement les concrétions calcaires des doigts, qui sont spécialement abondantes aux deux pouces et à l'index droit. Ces concrétions sont indépendantes des os dont les contours sont nets, sans trace d'exostoses. Il y a un aspect de décalcification légère des extrémités des métacarpiens et des phalanges, analogue à celui qu'on observe dans certains rhumatismes,

La malade avait collectionné les concrétions qui s'étaient éliminées. La moyenne était de la taille d'un grain de millet.

L'examen chimique montra qu'elles étaient constituées par du carbonate et du phosphate de calcium et de magnésium, et qu'il n'y avait pas trace d'acide urique.

La limitation des mouvements des doigts était considérable. Au niveau des poignets, les mouvements de latéralité étaient impossibles, et les mouvements de flexion et d'extension diminués ; les images radiographiques font penser à la possibilité d'une synarthrose à ce niveau. L'extension complète des avant-bras sur les bras était impossible, et la mobilisation active et passive des épaules également limitée, la malade ne pouvant mettre la main sur la tête. Cette impotence fonctionnelle était sans doute due primitivement à la sclérodermie, mais il y avait aussi un raccourcissement tendineux avec peut être des modifications de la capsule articulaire, et il semblait bien que ces lésions jouassent un rôle prépondérant dans l'étiologie de cette limitation des mouvements.

Les membres inférieurs, bien développés contrastaient par leur intégrité relative avec les supérieurs. Il y avait tout de même, au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes du gros orteil, des nodules analogues à ceux des doigts, et des cicatrices d'ulcérations. Mais les radiographies des pieds ne montraient pas d'ombres calcifiées à leur niveau, non plus qu'à la hauteur du coude gauche où une concrétion avait été expulsée peu de temps auparavant. Le seul point, en dehors des mains où l'examen radiographique décela la présence de concrétions calcaires, fut l'orifice externe du conduit auditif.

La marche était à peu près normale, mais les mouvements de la hanche étaient altérés ; la malade avait les plus grandes difficultés à monter les escaliers, à se lever d'une chaise, ou à s'asseoir sur son lit les genoux étendus (cette impotence était due probablement à la sclérodermie de la région fessière, car les muscles fessiers ne semblaient pas atrophiés).

La peau était anormalement pigmentée, aussi bien dans les régions saines que dans les régions sclérodermiques. Il n'y avait pas trace d'anesthésie au niveau des mains ou ailleurs. Les réflexes tricipitaux et rotuliens étaient abolis ; les autres réflexes existaient. Les poumons et le cœur étaient normaux. Il n'y avait à signaler qu'un léger degré de cystite.

La réaction de Bordet-Wassermann était négative.

Obs. IX (BERTOLOTTI). — Résumé : *Début par syndrome de Raynaud et douleurs articulaires ; sclérodactylie et sclérodermie de la face ; sclérodermie en bande et en plaques associées ; concrétions sous-cutanées multiples des membres ; scléromyosite et sclérotendinite ; résorption et décalcification des extrémités ; insuffisance thyro-ovarienne.*

Mlle C... Ernesta, âgée de 36 ans, se présente à l'hôpital pour une affection ayant débuté à l'âge de 30 ans. Il n'y a rien à signaler dans

ses antécédents familiaux ; elle-même, réglée tard, à 17 ans, a eu ensuite des fonctions menstruelles normales jusqu'à sa maladie actuelle ; elle n'a présenté ni infection ni intoxication N'a jamais été mariée.

Le premier symptôme, apparu il y a 6 ans, a été la cyanose des extrémités supérieures ; elle ressentit peu après des douleurs articulaires dans les genoux et l'épaule droite, rendant pénibles certains mouvements. Progressivement les téguments des mains et des avant-bras prirent, notamment sur le côté cubital, une teinte blanchâtre qui au bout de quelques mois fit place à une coloration violette, cependant que la malade éprouvait au contact de l'eau froide une sensation de froid vif et de douleur aiguë. Depuis quelque temps sont apparus sur les bras et l'avant-bras des boutons gros comme une tête d'épingle, indolents, évoluant progressivement pendant plusieurs semaines pour donner ensuite lieu à une formation croûteuse blanchâtre d'apparence calcaire, sans signes de suppuration. Les concrétions croûteuses ainsi produites atteignaient une forte épaisseur, persistaient pendant 3 ou 4 semaines puis se détachaient en laissant des cicatrices de dimensions variables, pouvant atteindre la taille d'une pièce de 2 francs. Des lésions identiques apparurent par la suite sur les deux genoux, la face dorsale du pied, et sur le front et le cuir chevelu.

La malade a noté une exacerbation très nette de ses troubles pendant l'hiver ; elle souffre alors d'engelures, de cyanose et de refroidissement des doigts dont les mouvements se font difficiles. La peau se durcit, se rétracte, présente des trainées scléreuses aux poignets qui empêchent les mouvements de flexion et d'extension. Mais depuis quelque temps, les douleurs au niveau des genoux sont devenues permanentes, et la peau et le tissu sous-cutané de la région prérotulienne se sont indurés. La malade est devenue à peu près impotente. La face elle-même n'a été atteinte que depuis quelques mois, et encore de façon bénigne.

L'état général est peu atteint, mais les règles devenues inconstantes au début de la maladie ont complètement disparu depuis plusieurs mois.

A l'examen on se trouve en présence d'une femme amaigrie avec pigmentation cutanée à type addisonnien sans pigmentation des muqueuses, et taches de vitiligo sur le front, les tempes et le cou. Le faciès est nettement sclérodermique ; Nez effilé et lisse, yeux excavés, peau un peu épaissie, adhérente et sèche ; lèvres minces avec exagération des plis paralabiaux ; sur l'oreille gauche, une plaque dure, blanchâtre, d'apparence calcaire et de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

Dans la région cervicale antérieure, les muscles sont tendus et rigides. Il y a une atrophie absolue du corps thyroïde qui n'est absolument pas perceptible à la palpation. Pas de ganglions palpables.

Dans la région sternale, on note une *bande de sclérose horizontale* de 20 cm./4 cm., épaisse de un cm. Les seins sont petits et atrophiques. Aux avant-bras, sur la face externe, on aperçoit une série de plaques indolentes de dimensions variables, de couleur blanchâtre, comme des

écailles de poisson ; elles intéressent aussi le tissu sous-cutané, et parfois sont adhérentes au plan musculaire. Il n'y a pas de télangiectasies autour d'elles.

Les mains sont le siège des altérations les plus graves, symétriques et évoluant parallèlement : Les doigts ont un aspect cireux, leur courbe est continue, ils sont écourtés, la peau qui les recouvre est comme ligneuse, lisse, ne se laissant ni pincer ni plisser. Sur la face dorsale, au niveau des articulations interphalangiennes de petites lésions érosives un peu suintantes mettent à découvert une substance crétacée : Les ongles sont tombés et ont été remplacés par de nouveaux ongles atrophiés, striés, infléchis, entourés d'une production cornée. Les mouvements des doigts sont très limités sans qu'il y ait une ankylose véritable ; les doigts sont froids au toucher : ce sont l'index et le médius qui sont les plus atteints, cependant que le pouce est relativement indemne.

La paume des mains est bridée dans toute son étendue par une adhérence profonde qui la fixe aux gaines des fléchisseurs et rappelle la maladie de Dupuytren sans les saillies des cordes tendineuses. Les éminences thénar et hypothénar sont aplaties et légèrement atrophiées. La sensibilité est à peu près intacte, mais il existe une hyperhydrose paradoxale des paumes remarquée depuis longtemps par la malade.

Dans la région dorsale du poignet, il existe une *bande longitudinale et médiane de sclérose* qui englobe les tendons extenseurs et détermine deux creux latéraux.

Au tronc peu de modifications : La peau est lisse et pigmentée, les poils du pubis et des aisselles rares.

Aux membres inférieurs existent *trois plaques scléreuses grandes comme une pièce de 5 francs*, adhérentes, douloureuses au palper, l'une sur la face externe de la cuisse droite, les deux autres dans les régions prérutuliennes. A leur pourtour, sur la crête tibiale se trouvent de nombreux petits nodules gros comme un pois, de consistance pierreuse, adhérant à la peau, et extrêmement douloureux lorsque la malade se met à genoux. Les triceps suraux sont aplaties et atrophiés, et durs et douloureux au palper semblant avoir été le siège d'un véritable processus de myosite interstitielle analogue à celle que l'on rencontre dans les formes myopathiques. Les tendons achilléens sont rétractés de sorte que la dépression sus-calcaneenne n'existe plus, et qu'il existe un véritable méplat formé par le tendon, qu'on sent dur, volumineux, fusiforme, avec son épaississement maximum à quelques centimètres au-dessus de la malléole interne.

Aux pieds il y a également *des plaques scléreuses* disséminées au talon et sous la plante, recouvertes de croûtes blanchâtres assez épaisses, Les ongles présentent les mêmes altérations qu'aux mains ; la peau lisse, brunâtre, collée sur les tissus profonds est parsemée de taches dépigmentées, et sa coloration est encore modifiée par une cyanose intense. Au niveau des orteils on observe une diminution notable de la sensibilité tactile et douloureuse ; la sensibilité au froid est bien con-

servée, tandis que la sensibilité au chaud est légèrement diminuée dans les régions sclérosées. L'aponévrose plantaire est rétractée, le pied plat, le talon anguleux.

L'atrophie musculaire très accusée aux mollets diminue à la racine du membre et à la ceinture pelvienne.

L'examen du système nerveux donne des résultats négatifs : aucune atteinte des nerfs craniens ; réflexes tendineux et périostés plutôt vifs sauf les achilléens. Pas de troubles des sphincters. Pas d'autres troubles de la sensibilité que ceux déjà signalés aux pieds. Du côté du système sympathique, il faut relever les troubles vaso-moteurs, les crises sudorales et les altérations thermiques que nous avons relatées.

Les différents appareils fonctionnent normalement. Les urines sont normales ; l'analyse des résidus minéraux a montré une augmentation des sels phosphatiques. L'examen chromocytométrique du sang n'a montré qu'une diminution du nombre des hématies (3 520.000) ; les autres éléments sont en proportion normale.

L'analyse chimique de quelques-unes des concrétions a donné les résultats suivants : carbonate de calcium mêlé à de la substance cornée.

L'examen électrique des muscles atteints a donné les résultats qu'on trouve dans les muscles atteints de myopathie essentielle : Diminution de l'excitabilité galvanique et faradique, sans altérations qualitatives et sans trace de R. D.

Examen radiologique :

Mains : Il s'agit de véritables troubles trophiques qui n'intéressent pas seulement les parties molles mais encore les os qui sont l'objet d'un travail de résorption progressif localisé aux extrémités digitales, et symétrique. Nous avons pu suivre les progrès de la destruction osseuse à un an de distance : Sur les premiers clichés, les phalanges ne sont pas complètement détruites, et paraissent seulement amputées ; un an plus tard, le processus a fait beaucoup de progrès. On voit en outre que les phalanges et les métacarpiens sont clairs, et qu'il y a un processus ankylosant au niveau de l'articulation phalango-phalangiennne.

Au niveau de la pulpe des doigts, de même que sur la face dorsale de ces derniers dans les points où existent les nodules calcifiés, nous n'avons pu mettre en évidence aucune opacité aux Rayons X.

Avant-bras : Au niveau de la région dorsale du poignet et le long du tiers inférieur de l'espace interosseux on voit une ombre longitudinale correspondant à la bande scléreuse décrite plus haut. Légère opacité de l'interligne radio-carpien.

Genoux : Une traînée opaque réunissant le bord inférieur de la rotule à la grosse tubérosité du tibia traduit l'existence d'une tendinite calcifiante du tendon rotulien.

Articulation tibio-tarsienne : On voit de même nettement le tendon achilléen.

Pieds : Ici encore une atrophie des dernières phalanges, des interligneuses articulaires troubles. Les altérations osseuses s'arrêtent au niveau des métatarsiens.

Crâne : En position latérale, on voit une dilatation nette de la selle turcique, sans dilatation concomitante du sinus sphénoïdal, cette conformation rappelant par bien des côtés celle que l'on rencontre dans l'hypothyroïdisme. Il existe un certain degré d'hyperostose du plan ethmoïdal, une dilatation moyenne du sinus frontal, et un élargissement de l'angle sphénoïdal.

En résumé : Femme de 36 ans, présentant des signes certains d'hypothyroïdie (atrophie de la glande, aménorrhée) depuis 6 ans ; atteinte d'altérations sclérémateuses de la peau et des tissus sous-jacents présentant leur maximum d'intensité au niveau des quatre extrémités. L'acrocyanose et la sclérodactylie sont accompagnés par des troubles d'asphyxie locale des doigts analogues à ceux de la maladie de Raynaud. En outre, atrophies musculaires localisées avec par endroits induration scléreuse par myosite interstitielle ; les tendons qui partent de ces muscles présentent des signes véritables de tendinite calcifiante (rotulien, achilléen, extenseur des doigts). Dans d'autres endroits au contraire (cou, épaules, ceinture pelvienne) l'atrophie musculaire n'est pas accompagnée d'une induration scléreuse, et présente des analogies avec la myopathie essentielle primitive.

Au pourtour des bandes de sclérose les plus accusées, la malade présente de petits nodules indurés remplis d'une substance sableuse formée de carb. de calcium (coudes, genoux, pieds).

Enfin la radio du crâne montre un certain degré d'hypertrophie hypophysaire.

Obs. X (OLSON). — Résumé : *Syndrome de Raynaud et sclérodactylie ; concrétions sous-cutanées digitales et sus-olécraniennes ; maladie mitrale.*

La malade, âgée de 27 ans, fut examinée pour la première fois par l'auteur en avril 1916. Elle se plaignait de troubles de la circulation des mains, et d'une infiltration dure des doigts. A diverses reprises s'étaient formées des ulcérations avec élimination de concrétions calcaires. Cet état morbide durait depuis 10 ans et avait débuté par de l'engourdissement et un ralentissement circulatoire au niveau des doigts et des mains. Plus tard, les doigts s'étaient progressivement enraidis, et des masses dures étaient apparues dans le tissu sous-cutané des doigts et de la région olécranienne. Quelques-unes de ces tumeurs s'étaient ouvertes donnant issue à des concrétions calcaires semblables à du gravier.

L'examen de la main montrait une sclérodactylie typique, avec téguments des doigts infiltrés et luisants. Exposés au froid, les doigts devenaient blancs, bleuâtres ou pourpres. L'infiltration sclérodermique atteignait surtout les faces palmaires des premières phalanges.

Sur la face palmaire du pouce droit on trouvait un nodule dur et bien circonscrit, et deux autres au voisinage de l'olécrâne gauche.

La malade était atteinte de maladie mitrale et avait fait une crise de décompensation. Mais au moment de l'examen son état général était bon. Elle signalait qu'elle avait éprouvé à plusieurs reprises une sensation d'engourdissement dans les orteils mais l'aspect de ceux-ci était normal.

Les concrétions variaient du volume d'une tête d'épingle à celui d'un petit pois ; elles étaient de couleur blanche, de consistance tendre, et friables, composées de carbonate de calcium, sans traces d'urates et d'acide urique.

La réaction de B. W. de la malade et celle de son mari étaient négatives.

Obs. XI (GUELPA). — Résumé : *Syndrome de Raynaud, sclérodermie, concrétions sous cutanées des extrémités supérieures ; hypertension et rhumatisme associés.*

La malade, actuellement aux approches de la ménopause, souffre depuis 20 ans d'une sensation pénible de constriction des téguments, plus marquée aux extrémités qui sont dures et hyperémiées. Elle compare cette sensation à celle que provoque le brassard du Vaquez quand il est gonflé au maximum. Les mains sont rouges et œdémateuses et comme atteintes d'engelures ; deux doigts sont cyanosés et presque insensibles. Les articulations des genoux et des pieds sont plus ou moins douloureuses, et les mouvements un peu limités.

Le long des bras et des avant-bras, on constate des infiltrations calcaires en plaques de différentes dimensions. Dans la région olécranienne, l'une d'elles a provoqué une ulcération qui laisse couler un peu de pus avec beaucoup de sable calcaire. Une autre, située dans la gouttière du nerf cubital du même côté, détermine des sensations douloureuses et de l'engourdissement dans tout l'avant-bras. Au niveau de certains ongles qui sont légèrement déformés, on aperçoit dans l'espace sous-unguéal des dépôts crayeux.

La malade présentait en outre des troubles cardio-vasculaires et le diagnostic d'un consultant en cardiologie fut le suivant : Hypertension très forte (27-14 au Pachon et 25-13,5 au Vaquez) avec début d'insuffisance cardiaque (bruit de galop) et index oscillométrique très fort au bras et à l'avant-bras, chez une femme atteinte de sclérodermie ou plutôt de troubles sclérodermiques avec syndrome de Raynaud des extrémités et concrétions calcaires.

Ajoutons qu'une analyse des concrétions a prouvé leur nature calcaire et que la réaction de Wassermann était négative dans le sang.

Obs. XII (HOFFMANN, cas inédit du Pr JADASSOHN). — Résumé : *Syndrome de Raynaud avec troubles trophiques divers, sclérodermie de*

la face avec télangiectasies et taches pigmentaires ; concrétions sous-cutanées des pulpes des doigts.

Il s'agit d'une femme de 64 ans, sans antécédents pathologiques notables, ayant eu 5 enfants, pas de fausses-couches. Dans ses antécédents collatéraux, on retrouve un cas de goutte chez un frère.

Il y a dix ans elle présenta pendant quelques jours plusieurs fois des douleurs dans la langue, qu'améliorèrent des soins locaux. Il y a cinq ans elle ressentit des douleurs au niveau des extrémités des doigts avec syncope locale, engourdissement et fourmillements, ces signes apparaissant après exposition au froid ; puis apparurent un épaississement corné et des troubles trophiques périunguéaux. Elle a noté enfin depuis longtemps déjà un œdème passager et douloureux de l'hémiface gauche, disparaissant en moins d'une heure, et revenant à intervalles variables.

Il y a environ cinq ans, elle remarqua qu'une sorte de « corne » se détachait de la pulpe d'un doigt, et le même phénomène se reproduisit aux autres doigts, la patiente pouvant dans certains cas détacher elle-même l'excroissance comme on enlève un cor. Une seule fois s'ouvrit au niveau de l'index droit une petite tuméfaction dont s'échappa un peu de liquide. Il persiste à l'heure actuelle de la syncope locale au niveau de tous les doigts, leur conférant un aspect ivoire sous l'influence du froid. La malade est d'ailleurs très frileuse. Elle présente en outre depuis cinq ans des taches rouges au visage.

L'examen des différents appareils et celui du sang ne montrent rien d'anormal.

A l'examen, on note des télangiectasies arrondies et linéaires couvrant le visage et même les lèvres ; quelques-unes sont retrouvées au niveau des doigts. Le nez est *effilé* et *brillant* ; il existe au niveau du cou des taches *pigmentaires* squameuses ; il n'y a pas d'atrophie cutanée à proprement parler au niveau de ces régions. La langue est amincie, non douloureuse. La peau du dos des mains est tendue, un peu amincie, sans troubles de coloration. La pulpe du quatrième doigt de la main droite est enflée et un peu douloureuse ; on y trouve une petite ulcération bien limitée, au niveau de laquelle la pression fait sortir un exsudat séro-sanglant dans lequel on retrouve des grains crayeux, solubles dans l'acide sulfurique avec dégagement de CO². On note au niveau des extrémités de quelques autres doigts de petites cicatrices, traces d'un processus d'élimination analogue. Les doigts sont dans l'ensemble légèrement tuméfiés, un peu pâles. La mobilisation des diverses articulations de la main est malaisée. Les plis cutanés sont partout bien marqués.

On note dans la région cervicale droite deux grosses glandes datant de longtemps.

Les pieds sont normaux.

L'évolution ultérieure de la maladie présenta les particularités suivantes : d'autres tuméfactions apparurent au niveau des doigts dont une au médium droit s'ulcéra et donna issue à des concrétions calcaires. La

rétraction des lèvres s'accroît, ainsi que les téléangiectasies, et à la paume des mains apparurent en outre de petites taches rose pâle analogues à celles de la face. L'examen radiologique ne montra pas de modifications osseuses, mais mit en évidence l'existence de dépôts calciques à la pulpe des deux pouces et de l'annulaire gauche se traduisant sur les clichés par des ombres bien limitées, de la grosseur d'une tête d'épingle.

La malade sembla améliorée par l'ingestion d'acide chlorhydrique, alors qu'un traitement thyroïdien restait sans influence.

Obs. XIII M. P. WEIL et R. WEISMANN-NETTER). — Résumé : *Syndrome de Raynaud des 4 extrémités et de la langue ; sclérodactylie en voie de généralisation ; concrétions sous-cutanées digitales et pré-rotuliennes ; insuffisance thyro-ovarienne ; hyperphosphatémie.*

Mme G..., âgée de 28 ans, née avant terme (au 8^e mois) eut une enfance normale, mais aussi loin qu'elle peut se rappeler elle était atteinte d'un certain degré d'*asphyxie locale des extrémités* et de *sclérodermie* ; ses extrémités (mains, pieds, nez, oreilles) étaient constamment bleues et froides, sujettes aux engelures ; elle était d'une inhabileté manuelle très grande, ne pouvant exécuter que difficilement les petites occupations du ménage ses doigts étant sans cesse « durs comme du bois ». Sa maladresse digitale la força à renoncer à la dactylographie qu'elle avait tenté d'apprendre. Vers l'âge de 8 ans, elle présenta pour la première fois une *syncope locale des extrémités*, certains doigts devenant blancs, froids, engourdis, insensibles. Depuis lors les phénomènes d'angiospasme se sont fréquemment répétés, survenant soit à l'occasion du froid, soit sous l'influence d'une appréhension ou d'une contrariété. Tantôt ils intéressaient les deux mains, tantôt une seule, ou isolément tel ou tel doigt, le pouce étant le plus rarement atteint, ou les orteils, ou la langue qui devenait blanche, engourdie, rendant la parole embarrassée. Vers la même époque, Mme G... devint sujette à des crampes musculaires très douloureuses.

Elle ne fut réglée qu'à 15 ans. Elle était alors petite, chétive, n'en paraissant avoir que 12. Les périodes prirent immédiatement un caractère d'irrégularité, d'*intermittence à longs intervalles*, qui par la suite ne devait pas se démentir, ne survenant que tous les 3, 4, 5 mois, toujours peu abondantes, mais susceptibles parfois de se répéter, rapprochées à plusieurs reprises, durant la même période mensuelle. Des vertiges, de légers troubles gastriques, des fourmillements dans tout le corps, un degré marqué de nervosité, de l'irascibilité, de l'instabilité avec modification importante du caractère précédaient les règles ou coexistaient avec elles, s'accompagnant d'un certain degré de pâleur et de pertes blanches. Par la suite même, les règles devaient s'espacer davantage encore, n'apparaissant guère qu'au printemps ; entre août 1921 et août 1922, date de son entrée dans le service, elles ne sont survenues qu'une seule fois, en avril. Fait intéressant, durant la période

menstruelle, notre malade, très frileuse à l'ordinaire, souffre moins du froid, la circulation s'améliore dans les extrémités, et la voix, légèrement voilée à l'ordinaire, s'éclaircit.

Mariée à 21 ans, d'une frigidity sexuelle marquée, elle n'eut ni enfant, ni fausses-couches.

En 1914, à l'âge de 20 ans, elle constata l'apparition des premières concrétions calcaires sous-cutanées. Elles se manifestèrent tout d'abord au niveau de l'index gauche, puis du droit, puis au niveau des autres doigts, sans qu'aucun n'ait été épargné, siégeant à leur partie distale au niveau de la deuxième ou de la troisième phalange. Ces concrétions se caractérisent de la manière suivante. C'est d'abord une tuméfaction dure, bien limitée, peu douloureuse, puis au bout de quelque temps un pertuis se forme, par lequel s'élimine un liquide crayeux, plus ou moins crémeux, de petites concrétions pierreuses dont la plus grosse a le volume d'un gros pois, et des particules semi-liquides qui se solidifient rapidement dès leur issue. Cette élimination calcaire est souvent précédée d'une légère rougeur superficielle ; elle s'établit souvent à l'occasion d'un certain degré d'infection à l'entour des dépôts calcaires ; un petit foyer purulent se forme alors dont l'évacuation au dehors entraîne les concrétions locales. Il se forme par la suite, fréquemment, des cicatrices irrégulières, légèrement déprimées.

En juin 1915, au cours d'une longue période aménorrhéique, des concrétions analogues se sont produites au niveau des bourses séreuses pré-rotuliennes ; la malade éprouva tout d'abord une gêne dans les deux genoux, puis des nodules apparurent, de consistance pierreuse, dans la région sous-cutanée, qui s'éliminèrent comme ceux des doigts. Durant l'hiver 1916-1917, au cours encore d'une longue période aménorrhéique, puis en juillet 1918, de nouvelles poussées se manifestèrent.

Depuis lors, c'est de manière continue que la malade observe la formation de concrétions calcaires au niveau des régions pré-rotuliennes ; elles s'éliminent de manière tantôt spontanée, tantôt provoquée la malade s'efforçant de les dégager à l'aide d'aiguilles. Cette élimination va souvent de pair avec une infection locale ; un hygroma se forme, rouge, chaud, douloureux, qui n'entraîne qu'une impotence fonctionnelle toujours limitée, et aboutit à la constitution de clapiers par lesquels s'écoulent au dehors le pus et les concrétions calcaires.

En avril 1922, les règles apparaissent ; aussitôt les phénomènes inflammatoires qui existaient au niveau des précipitations calciques s'atténuent, la cicatrisation se produit.

En août 1922, quand la malade se présenta à nous, il existait, à la face antérieure du genou droit, une tuméfaction avec lymphangite, au niveau de laquelle la palpation décelait une crépitation assez particulière liée à la présence des particules pierreuses ; les ganglions inguinaux étaient tuméfiés. Au genou gauche existaient des cicatrices déprimées, blanchâtres, l'une centrale, irrégulière, deux autres latérales, plus petites et arrondies, reliquats de la poussée précédente,

La radiographie montrait l'existence de concrétions, non seulement au niveau du genou droit, mais aussi du genou gauche, qui apparaissait cliniquement normal.

Aux membres supérieurs, les index, qui ont été les plus fréquemment intéressés, sont déformés, aplatis, épaissis à leur extrémité; les autres doigts sont effilés en « radis ». Tous sont très manifestement sclérodermiques. Les ongles sont striés, épaissis. Des concrétions en voie de formation s'observent au niveau des premières et deuxième phalanges du pouce gauche; les extrémités des phalanges se sont élargies (2^e, 3^e, 4^e doigts gauches), effilées (5^e doigts droit et gauche) ou amputées (index droit).

La malade présente d'autre part une *sclérodémie* importante. Elle intéresse les membres supérieurs comme les inférieurs. La face est relativement respectée; elle est cependant un peu figée. Le nez est effilé, les cheveux médiocrement abondants, les sourcils peu épais, surtout à la pointe.

Des phénomènes d'*angiospasmie* s'observent de temps à autre, soit au niveau des doigts, où ils se présentent avec tous les caractères du syndrome de Raynaud, soit au niveau de la langue.

L'examen minutieux des différents appareils, cœur, poumons, reins, foie, etc., les montre normaux. La T. A. est de 14-7 au Vaquez. Le corps thyroïde ne paraît pas augmenté de volume. Il n'y a ni exophthalmie, ni tachycardie, ni anomalie pigmentaire. La fonction urinaire se fait normalement.

Les *antécédents* de notre malade méritent d'être signalés.

Son père, ancien syphilitique, est mort à 57 ans, ayant présenté de la gangrène artérielle, des manifestations paralytiques, et des troubles psychiques.

Sa mère, actuellement bien portante, ne présente aucun signe clinique de syphilis et semble n'en avoir jamais présenté. La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée à plusieurs reprises, a toujours été négative. Cependant, sur neuf grossesses, trois se sont terminées par des fausses-couches. Deux enfants sont morts dans la période du premier âge de broncho-pneumonie ou de diarrhée. Parmi les quatre survivants, il existe une fille tuberculeuse, atteinte de troubles psychiques, et qui, à la suite d'un accouchement, a reçu un traitement anti-syphilitique. Aucun de ces enfants n'a présenté à la naissance de stigmates d'hérédo-syphilis.

Du côté paternel, on relève plusieurs cas d'aliénation mentale (nn oncle et deux cousins internés); du côté maternel, une tante et une cousine présentent des troubles menstruels analogues à ceux de notre malade.

Un certain nombre d'*examens de laboratoire* ont été pratiqués.

1^o *Réaction de Bordet-Wassermann.* — Recherchée à maintes reprises dans le sang, elle fut toujours négative, même après réactivation. Elle avait déjà été trouvée telle avant le mariage où elle avait été recherchée en raison de la syphilis paternelle.

La mère et le mari de notre malade ont également une réaction de Bordet-Wassermann négative.

2° *Analyse physico-chimique et chimique du sang.* — En collaboration avec notre ami Ch.-O. Guillaumin, nous avons pratiqué cette analyse à plusieurs reprises : les résultats en sont réunis dans le tableau suivant :

Dates	Observations	pH	Réserve alcaline en CO ²	Urée	Constante uréo-sécrétoire	Ca %	Mg %	PO ⁴ H ³ %
20 septembre	Avant le traitement	7,35	48 %	0,22	0 08	0,119	0 017	0 198
25 septembre	Durant le traitement thyroïdien	7 30	59 %	0 46	0 12	0,121	0 018	0 089
2 novembre	Après le traitement thyroïdien	7,38	65,5 %	0,30	0 08	0,127	0 027	—
24 novembre	Durant le traitement ovarien.	—	55,6 %	—	—	0 122	0,023	0,200
6 février.	Après le traitement bismuthique.	7 35	62 %	—	—	0,101	0,018	0,170

3° *Analyse chimique des concrétions calcaires* — Plusieurs concrétions éliminées par le malade ont été analysées par M. le professeur Desgrez.

Le résultat de son analyse a été le suivant (pour 100 gr. de mat.)

Phosphate de chaux	90 grammes
Carbonate de chaux	10 »
Fluor	traces

4° *Etude anatomo-pathologique d'un fragment prélevé par biopsie* au niveau d'une concrétion calcaire faisant saillie sous les téguments de la phalange du pouce.

Cet examen nous a montré l'existence, au niveau de l'épiderme du derme et de l'hypoderme, d'une sclérose très dense. La couche cornée de l'épiderme est très épaisse. Le stratum granulosum présente 5 ou 6 couches de cellules à éléidine. Le stratum lucidum, épais aussi, montre des filaments d'union très visibles. Dans l'hypoderme, à l'entour du calcul qui s'y trouve enclavé, les cellules connectives sont très effilées, allongées, les fibres collagènes amincies, étirées. Il existe des vaisseaux artériels très épaissis avec lumière étroite. Certaines glandes sudoripares montrent un fond presque kystique et un conduit distendu (P^r Letulle).

En raison de la déficience thyro-ovarienne et des antécédents de syphilis on a tenté une médication opothérapique et spécifique (extrait thyroïdien, extrait ovarien, iode, Quinby) sans obtenir de résultat

appréciable au point de vue des troubles endocriniens et des déformations. Le traitement a agi cependant sur les syncopes locales qui se sont espacées et a déterminé d'autre part une modification chimique dans la constitution des humeurs.

La malade s'étant fait à la suite d'une chute une large entaille dans la région du genou droit, un nettoyage a été pratiqué qui a permis d'extraire de nombreux débris calcaires : la plaie s'est cicatrisée par première intention.

Obs. XIV : (GUHRAUER). — Résumé : *Sclérodermie de la face et de la poitrine ; syndrome de Raynaud ; concrétions calcaires du pouce.*

Il s'agit d'une femme de 46 ans, atteinte d'une affection pulmonaire, et qui présente au pouce droit depuis des années de petites tumeurs dures comme de la pierre, variant de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un noyau de cerise. De temps en temps, se forment à la pulpe des tuméfactions très douloureuses qui s'ulcèrent spontanément, en donnant issue à une bouillie grumeleuse dont la nature calcaire a été prouvée par l'examen clinique.

Sur les clichés radiographiques, on voit très distinctement les ombres des concrétions qui sont nettement isolées, et n'ont aucun rapport avec les articulations. L'examen histologique permet de faire les mêmes constatations.

En outre, il existe une sclérodermie manifeste : sur la face et sur la poitrine, la peau est tendue, brillante, collée au squelette, amincie ; elle présente une pigmentation brune, et est parsemée de télangiectasies.

Aux deux mains, les doigts ont l'aspect qu'on observe dans le syndrome de Raynaud : ils sont livides, et la syncope locale est suivie d'asphyxie locale.

Le corps thyroïde est anormalement petit.

Obb. XV : (ORMSBY et EBERT). — Résumé : *Syndrome de Raynaud, sclérodactylie, concrétions digitales et altérations osseuses ; M. B. abaissé.*

Il s'agit d'une femme de 55 ans qui vint consulter pour des troubles dont le début remonte à 7 ans. Il se fit par de la cyanose intermittente et douloureuse des extrémités des doigts, survenant surtout par temps froid. Peu après, les téguments des phalanges sont devenus durs. Les phénomènes se sont accentués progressivement, les doigts devenant par moments blancs et « morts ». De temps en temps, des nodosités dures se constituaient aux extrémités des doigts, s'ulcéraient, et donnaient issue à du « pus » et à des concrétions calcaires.

Quand elle fut examinée pour la première fois, en mai 1923, l'asphyxie des doigts et la sclérodermie étaient encore beaucoup plus accusées. En raison d'anomalies pupillaires, on pratiqua une P. L. qui :

donna des résultats négatifs. La réaction de Bordet-Wassermann du sang fut négative à plusieurs reprises.

En janvier 1925, on pratiqua une sympathectomie péri-artérielle autour de l'artère humérale, et on excisa deux concrétions au pouce droit et à l'index. Elles étaient constituées par des sels de chaux.

L'examen chimique du sang donna des résultats normaux.

Le métabolisme basal était diminué (—12).

Obs. XVI (SNETHLAGE). — Résumé : *Sclérodermie généralisée avec télangiectasies ; sclérodactylie avec concrétions calcaires sous-cutanées et troubles vaso-moteurs des mains.*

La malade, âgée de 30 ans, a vu apparaître à l'âge de 16 ans une sclérodermie généralisée. Dans le courant des années qui suivirent, les lésions s'accrochèrent plus particulièrement au niveau des mains, et, quelques mois déjà après le début de l'affection, elle constata au niveau des doigts de petites tubérosités dures qui blanchissaient peu à peu, et finissaient par s'ulcérer en éliminant un petit fragment calcaire, le processus se répétant à intervalles variables.

Actuellement, outre le faciès remarquable, les lésions les plus intenses siègent au niveau des doigts, la peau est lisse, brillante, tendue sur les muscles et le squelette ; certains doigts sont complètement immobilisés. De plus, à travers les téguments amincis, on voit transparaître de petites masses dures au palper. Deux ulcérations correspondent aux points d'expulsion des concrétions que l'examen chimique a montré constituées par du carbonate de calcium. Une radiographie a permis de constater qu'il existait de nombreux foyers plus profondément situés, et exclusivement le long des phalanges unguéales, non accessibles à l'examen clinique.

La malade souffre en outre de troubles vaso-moteurs des mains très accentués ; elle présente également çà et là de petites télangiectasies.

L'examen ne décelait aucun signe de tuberculose. La réaction de Wassermann était négative.

Obs. XVII (PERNET). — Résumé : *Sclérodermie de la face avec macules pigmentaires et télangiectasies innombrables cutanées et muqueuses (bouche) ; sclérodermie en bande du cou ; plaques calcaires intradermiques de la face ; virilisme ; rhumatisme déformant et aortite.*

Il s'agit d'une malade de 70 ans dont les téguments de la face et d'une partie du crâne ont subi un processus atrophique et sclérodermique. La face a un aspect momifié : traits figés, mimique limitée, oreilles et nez effilés et anguleux. La peau, collée sur les plans sous-jacents est luisante, à la fois amincie et scléreuse, et parsemée de taches irrégulières allant du brun sombre au gris jaunâtre, de la taille

d'une lentille, et d'ailleurs mal limitées et plus ou moins confluentes. Il existe en outre de nombreux nævi pigmentaires assez sombres, légèrement surélevés et de taille inférieure dans l'ensemble à celle des macules. Cet aspect bariolé est accentué par la présence d'innombrables télangiectasies qui forment un réseau irrégulier particulièrement marqué dans la région parotidienne et à la limite du front et des tempes. Sur la tempe droite se trouvent deux ulcérations plus petites qu'une lentille, à bords légèrement indurés et surélevés, rouges et taillés à pic, et dont le fond est recouvert d'une croûte brunâtre adhérente ; le pourtour est un peu œdématié et parcouru par de nombreuses télangiectasies. En avant des oreilles et sur celles-ci, quelques fossettes punctiformes ayant moins d'1/2 mm. de profondeur, et dont certaines contiennent des concrétions perlées, dures, grisâtres (trop petites pour qu'une analyse chimique ait pu être pratiquée). En avant et en arrière de l'angle du maxillaire gauche, une demi-douzaine de cicatrices brunes, légèrement déprimées, à contours arrondis. La palpation des régions temporales, parotidiennes, sous-angulo-maxillaires et rétro-auriculaires des deux côtés permet de sentir des concrétions plates siégeant sans aucun doute dans l'épaisseur même de la peau. On en trouve également à la base des ulcérations temporales, et sous les cicatrices de l'angle de la mâchoire. Ce sont de véritables plaques, dont la taille varie de celle d'une pièce de cinquante centimes à celle d'une pièce de deux francs, et l'épaisseur de celle d'une carte de visite à celle d'une pièce de monnaie, de forme irrégulièrement arrondie, accolées par endroits les unes aux autres, espacées ailleurs, et faciles à isoler entre les doigts et à mobiliser sur les plans sous-jacents.

Le système pileux de la malade présente des anomalies remarquables : on constate en effet un certain développement de la barbe et de la moustache, tandis qu'au contraire les cils et les sourcils sont rares et la queue des sourcils totalement disparue. Il existe en outre une calvitie à type masculin assez étendue limitée latéralement et en arrière par une couronne de cheveux minces et cassants, et dans la région occipitale une alopecie circonscrite. Dans les régions dénudées, les altérations cutanées sont les mêmes qu'à la face ; au contraire les zones respectées par la calvitie sont moins atteintes.

Les téguments de la partie supérieure du dos, des épaules et de la région sous-mentales sont également atteints de sclérose et d'atrophie. Une bande de sclérodémie, légèrement surélevée, nettement colorée en jaune, de consistance inégale au palper est tendue en collier d'un sterno à l'autre. A sa lisière se trouve une zone érythémateuse parcourue par de fines télangiectasies, qui n'a aucune analogie avec un lilac-ring. Par ailleurs on trouve des télangiectasies sur la nuque, et quelques-unes sur le dos et la poitrine. Pas d'autre altération cutanée sur le reste du corps.

L'examen de la cavité buccale montre, sur le voile du palais la voûte palatine, les piliers, la luette, la face postérieure du pharynx, l'existence sur un fond légèrement érythémateux de télangiectasies, longues

et sinueuses pour la plupart, mais dont quelques-unes, punctiformes sont à peine perceptibles.

Rien à signaler dans les antécédents familiaux de cette malade. Ses antécédents personnels sont peu chargés : on retrouve une grippe avec complications pulmonaires et une sciatique. Elle a été réglée à 12 ans, a eu sa ménopause à 40 ans ; mariée à 30 ans elle a eu 5 enfants bien portants. Depuis des années, elle souffre de petites douleurs « rhumatismales » dans les articulations des épaules, des doigts et des pieds. La chute des cheveux remonte à 20 ans, les modifications cutanées à 10 ou 15 ans, les concrétions ont été remarquées pour la première fois il y a un an.

Un examen complet n'a révélé qu'un souffle systolique de l'aorte et une T. A. à 18 de maxima. Il n'y a rien dans les urines. Il faut signaler au niveau des articulations des doigts des exostoses symétriques à type de *rhumatisme déformant*. Aux deux articulations scapulo-humérales, et à la tibio-tarsienne droite, la mobilisation active et passive est un peu douloureuse.

La réaction de Wassermann dans le sang est négative ; la numération globulaire donne un taux normal ainsi que le dosage de l'hémoglobine.

Le corps thyroïde n'est pas palpable.

Une radiographie de la face montre qu'il s'agit d'une calcification interstitielle avec processus concomitant de périostite ossifiante. Un cliché du thorax montre un ventricule gauche hypertrophié, des bandes de sclérose hilaire, et un peu d'arthrite déformante des deux articulations scapulo-humérales.

Le taux du calcium sanguin est de 0,130 gr. par litre, celui du potassium de 0,213 par litre, chiffres normaux avec les méthodes employées (2)

Ayant prélevé à l'anesthésie locale un fragment d'une concrétion, on a pu faire un examen chimique qui a montré qu'elles étaient formées en outre de substances organiques par une majorité de calcium (sous forme d'oxalate) et d'acide phosphorique (sous forme de phosphomolybdate). Pas de carbonates ni d'urates.

On a également fait un examen histologique d'un fragment prélevé par biopsie au niveau de la bande sclérodermique du cou, pour essayer de mettre en évidence une calcification microscopique comme l'ont fait Thibierge et Weissenbach, mais sans résultats.

L'épreuve de la glycémie alimentaire a donné des chiffres très proches de la normale.

Le métabolisme basal a été trouvé à deux reprises un peu abaissé : — 4 %.

Obs. XVIII (MERKLEN et VALLETTE). — Résumé : *Début à la ménopause par syndrome de Raynaud et sclérodactylie ; sclérodermie de la*

face et du cou ; concrétions sous-cutanées multiples des membres ; vagotonie ; insuffisance mitrale.

Agée de 55 ans, célibataire, la malade entre à la clinique le 17 juillet 1924. Ses antécédents, tant héréditaires que personnels, ne comportent aucune circonstance digne de retenir l'attention, si ce n'est qu'elle fut réglée à 17 ans seulement, et nous verrons plus tard l'importance de cet indice, qui met en évidence certains troubles endocriniens. D'ailleurs l'affection suivit le rythme de la vie génitale, à la dernière phase de celle-ci, puisque les premiers troubles se manifestèrent à l'occasion de la ménopause ; en 1911, en effet, la malade étant alors âgée de 42 ans, des troubles sclérodermiques apparaissent qui, tout au début, ne présentent qu'une symptomatologie fruste : douleurs à l'index droit, que la malade compare à des piqûres d'aiguilles, puis gêne et sensation pénible de tension dans les autres doigts ; elle fut examinée à plusieurs reprises dès cette époque, et, sans affirmer absolument un diagnostic qui ne pouvait être qu'hésitant à cette période de l'affection, on envisagea l'hypothèse d'une maladie de Raynaud. Au bout d'un certain temps, les phalanges perdirent leur souplesse : elles s'effilaient, tandis qu'à leur niveau les téguments changeaient d'aspect, devenaient durs et lisses.

En 1913, enfin, soit deux ans après l'apparition des premiers troubles, la malade présentait une sclérodactylie généralisée aux extrémités de tous les doigts des deux mains, mais ces symptômes devaient s'étendre davantage encore. Car, à la même époque, une sensation de rigidité et de tension s'installait au niveau du visage et du cou, et les téguments prenaient en effet les caractères objectifs de la sclérodermie ; des douleurs passagères, à type de piqûre, existèrent quelques temps au niveau du nez ; elles étaient destinées à disparaître. La sclérodermie du nez et de la face, par contre, s'installait définitivement. Des phénomènes d'un autre ordre, qui pouvaient sembler sans rapport aucun avec la sclérodermie et bien distincts de celle-ci, mais cependant contemporains, se produisirent en d'autres points du corps, et, plus spécialement, des téguments : concrétions de volume variable, ne dépassant jamais la taille d'un gros pois ; saillies blanches et dures comme de l'ivoire, visibles sous la peau amincie et transparente qu'elles soulevaient, et laissant parfois échapper une substance crayeuse par ulcération spontanée. La première d'entre elles se présentait comme un abcès superficiel, développé au-dessus de l'olécrâne, au niveau du coude gauche, entouré d'une poussée inflammatoire qui s'étendit à tout l'avant-bras ; une bouillie de matières blanchâtres et crayeuses s'en échappa et l'ouverture resta fistulisée après l'évacuation de tout le contenu de l'abcès, puis finit par se fermer.

D'autres concrétions apparaissaient vers la même époque aux extrémités des doigts, où les petites nodosités de la taille d'une tête d'épingle à un grain de mil, s'ouvraient pour éliminer leur contenu par un orifice très étroit, presque punctiforme, puis se cicatrisaient en laissant après elles une petite dépression étoilée.

Un traitement par l'extrait thyroïdien et l'iodure de potassium n'amena qu'une légère sédation des symptômes subjectifs, et la marche progressive de l'affection n'en continua pas moins. Des concrétions calcaires continuent à apparaître sur tous les membres : elles envahissent les bras, déterminent aux genoux des accidents inflammatoires analogues à ceux qu'avaient présenté le coude ; essaient sur les jambes, et finissent par exister même au niveau des orteils. Dans leur développement, elles conservent une disposition sensiblement symétrique toujours situées sur le plan d'extension des membres, à part la pulpe des doigts et des orteils. Elles sont torpides, indolores, et le froid seul, au niveau des mains, les rend douloureuses, car c'est là que se manifestent les troubles circulatoires.

Enfin, des picotements à la plante du pied, accompagnés d'engourdissement, font leur apparition, donnant à la malade la sensation de marcher sur des aiguilles et rendant la locomotion pénible au point de presque l'immobiliser. C'est à ce moment qu'elle entre au service et que nous pouvons l'examiner.

Scélérodermie et scélérodactylie sont maintenant constituées de manière indubitable ; les zones scélérodermiques existent à la face et au cou ; le tronc est en exempt et les membres en présentent de rares zones, à l'examen clinique du moins ; ils sont occupés par les concrétions calcaires que nous venons de décrire. Les viscères ne présentent pas d'altérations pathologiques importantes ; seul le système circulatoire est légèrement modifié : une insuffisance mitrale, complètement compensée ne provoque aucun trouble fonctionnel ; et, comme on pouvait le prévoir, la circulation superficielle est entravée dans les régions scélérodermisées ; à ce niveau, en effet, la stase passive, provoquée par une ligature près de la racine du membre, ne se produit pas, et des plaques blanches se détachent sur la teinte violacée des territoires sains. La T. A. est normale.

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité ; le R. O. C. indique, par son exagération, un certain degré de déséquilibre sympathique, avec prédominance du tonus vagal, car on note une chute du nombre des pulsations, de 84 à 55 après la compression des globes oculaires.

A première vue, la malade se présente donc comme à la fois scélérodermique et porteuse de concrétions calcaires. Examinons de plus près ces dernières. L'analyse chimique montre qu'elles contiennent du phosphate de chaux à l'état de pureté et ce fait n'est pas sans importance ; elles sont par là comparables aux tophus de la goutte, avec cette différence qu'elles ne renferment ni cholestérine, ni acide urique ; ce sont de véritables tophus calcaires, symptomatiques de l'état morbide désigné sous le nom de goutte calcaire. Elles sont opaques aux Rayons X et les radiographies remarquables que nous avons réunies les montrent nettement, grâce à ce fait, indépendantes du plan osseux. Elles sont cependant, comme le révèle la biopsie, en rapport avec le périoste par de fines travées calcaires, celui-ci restant absolument intact après râclage de la surface et ablation du tophus. Rappelons enfin qu'elles

existent indifféremment au niveau et à distance des territoires cutanés cliniquement atteints de sclérodermie, toujours cantonnées au plan d'extension des membres, à l'exception de l'extrémité phalangienne des doigts.

Les autres examens de laboratoire ajoutent peu de choses à ce que nous avons constaté jusqu'ici. Les urines sont normales, de même que le nombre des globules sanguins et l'équilibre leucocytaire ; le pH et la réserve alcaline du sang ne s'écartent pas des chiffres que l'on trouve ordinairement ; il n'y a pas d'hypercalcémie (0 gr. 115 de calcium par litre) ; la seule modification chimique est une augmentation légère du phosphore sanguin, que nous avons trouvé à la limite supérieure de la normale (0 gr. 050 de phosphore par litre).

Obs. XIX (DURHAM). — Résumé : *Sclérodactylie et sclérodermie de la face et des membres inférieurs avec pigmentation ; multiples nodules et plaques calcaires sous-cutanés des membres et du front ; calcification hypophysaire ; néphrite chronique.*

La malade, âgée de 67 ans, a vu apparaître il ya 37 ans environ, une ulcération sur le tiers inférieur de sa jambe droite ; à peu près en même temps, elle constata l'existence d'un œdème bilatéral des jambes, et de petites formations de consistance osseuse de plus en plus nombreuses dans le tissu cellulaire sous-cutané. D'autres ulcérations se produisirent, toutes très tenaces, guérissant à la longue, mais récidivant, et durant les 7 dernières années, il y en eut toujours en activité sur les deux jambes, au niveau desquelles la peau devenait amincie et tendue. Les petits nodules calcifiés se multiplièrent, finissant par s'agglomérer en de larges plaques à l'intérieur et autour des zones ulcérées.

Rien dans l'interrogatoire ne pouvait suggérer la possibilité d'une spécificité ou de tuberculose chez la malade ou dans sa famille.

On ne trouvait d'autre part pas de varices.

Mais à l'examen, on constatait que les téguments du visage étaient particulièrement tendus, et qu'il existait au niveau du front deux petites zones cutanées de forme irrégulière, épaissies et sclérodermiques à travers lesquelles étaient projetées de petites concrétions écailleuses. La face et les bras étaient le siège d'une pigmentation légère, les jambes celui d'innombrables cicatrices avec pigmentation brun sombre. Les muscles des membres inférieurs étaient atrophiés, et la peau avait par endroit l'aspect de cuir blanchâtre, adhérent à l'os au niveau de la crête tibiale. Sous les téguments, d'innombrables nodules calcifiés plus ou moins coalescents, allant de la taille d'un petit grain à celle d'un fragment de 4 cm. de diamètre. Sur la face antérieure de la jambe droite, ulcère profond, irrégulier, à l'emporte-pièce, de 2 centimètres de diamètre, donnant issue à de nombreux morceaux de matière calcaire. Autour du genou droit, sur la face d'extension des coudes et autour des poignets nombreux petits nodules calcifiés,

Les téguments des doigts étaient comme ceux des jambes scléreux et adhérents.

Des radiographies montrèrent la présence de vastes dépôts calcifiés sous-cutanés dans la moitié inférieure des deux jambes et autour de nombreuses articulations ; de plus une condensation de la partie corticale des os du crâne, et la calcification de l'hypophyse.

Le malade était en outre atteinte d'une néphrite chronique avancée et mourut d'urémie.

L'examen chimique du sang montrait que le taux du calcium dans le sérum était de 0,074 gr. par litre, celui des phosphates inorganiques de 0,047 gr. par litre.

A l'autopsie, on trouva dans tout le système vasculaire de vastes calcifications : plusieurs des grandes artères et veines avaient l'aspect d'un tube rigide, dans le myocarde se trouvait une large masse calcifiée. La saphène droite était remplacée par un chapelet de nodules calcifiés.

Les trois parathyroïdes existantes étaient de taille normale et leur structure histologique semblait normale, le corps thyroïde également.

Le diagnostic anatomique était : artériosclérose généralisée, avec calcification étendue ; ulcérations athéromateuses avec thrombus et dilatation anévrysmale de l'aorte ; phlébosclérose ; calcification de la mitrale et du myocarde adjacent ; insuffisance mitrale avec léger rétrécissement ; hypertrophie cardiaque ; sclérodermie des jambes, des mains et du front ; concrétions calcaires sous-cutanées au niveau des jambes et des genoux ; ulcères de jambes avec pigmentation et cicatrices anciennes ; limitation de la mobilité des genoux ; œdème des chevilles ; néphrite chronique (rein finement granuleux) ; bronchite aiguë purulente avec nodules de broncho-pneumonie ; hyperplasie des ganglions trachéo-bronchiques et cervicaux ; ganglions bronchiques calcifiés ; petit adénome colloïde de la thyroïde ; ulcère duodénal ; lithiase vésiculaire.

Un examen histologique d'un fragment prélevé au niveau des téguments de la jambe droite dans une zone calcifiée a donné les résultats suivants :

Epiderme aminci, forte atrophie du corps papillaire, couche germinative très riche en pigments. Le tissu conjonctif de la partie inférieure du chorion est très compact ; le tissu élastique est hypertrophié, avec épaissement des fibres. Dans le tissu sous-cutané, on voit des zones calcifiées dont quelques-unes siègent au niveau de tissu hyalin par endroits, granuleux en d'autres points. Dans le tissu adjacent, les fibres conjonctives ont subi par place la dégénérescence hyaline.

Obs. XX (d'après Louis RAMOND). — Résumé : *Début par syndrome de Raynaud ; sclérodactylie des extrémités supérieures et inférieures en voie de généralisation ; concrétions sous-cutanées des membres et*

de la région sacro-coccygiennè ; rétrécissement mitral d'origine rhumatismale.

L'observation concerne une femme de 48 ans chez laquelle le début des manifestations remonte à l'âge de 33 ans et s'est fait par des crises d'asphyxie locale des extrémités, accès de « doigts blancs » suivant l'expression de la malade. Ces accidents vont en s'aggravant, et l'année suivante, au cours d'une grossesse, la sclérodermie apparaît aux extrémités, puis à la face et s'accroît rapidement à la suite d'un accouchement prématuré compliqué d'accidents infectieux. Depuis lors, l'état est resté sensiblement le même avec des périodes d'aggravation et d'amélioration.

Cette femme, toujours assise au coin du feu, couverte de châles, est de toute évidence particulièrement frileuse. On est frappé par l'aspect de son visage : ses téguments sont pâles, son front luisant, son nez effilé, les lèvres amincies, et trop courtes pour pouvoir fermer complètement la bouche qui laisse constamment apercevoir à moitié de leur hauteur les dents supérieures et inférieures. Sa voix est aiguë, éraillée, enrrouée, vraie voix de fausset. Quand elle tend la main, on s'aperçoit que le poignet est en demi-flexion et ne peut être étendu ; les doigts sont repliés dans la paume de la main, les deux derniers principalement comme dans la griffe cubitale ; les quatre derniers doigts ne peuvent être allongés, ils sont presque complètement ankylosés, et leur rigidité tient à ce qu'ils sont engainés par une peau luisante et froide qui les immobilise ; le pouce seul est étendu et plus mobile. La sclérose tégumentaire ne remonte pas plus haut que la moitié de l'avant-bras ; elle respecte le bras et l'épaule.

Cette malade est assise sur un fauteuil roulant à cause de la difficulté qu'elle éprouve à marcher. Ses pieds sont froids, la peau en est blanche, sèche et tendue. Des deux côtés, il existe une déformation très accentuée des pieds en varus équin, qui constitue le principal obstacle à la marche. Les chevilles sont soudées. La sclérodermie touche peu les jambes et respecte les cuisses. Les genoux, assez mobiles, ne peuvent cependant pas arriver à l'extension complète.

La malade présente en outre des concrétions calcaires sous-cutanées, nombreuses depuis 4 ou 5 ans. Elles siègent au niveau des coudes (dans la région rétro-olécraniennè), au devant des genoux, et dans la région sacro-coccygiennè. Leurs dimensions varient de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un gros pois, sauf pour la masse de concrétions de la région coccygiennè qui est irrégulière, pleine d'aspérités, car elle résulte, semble-t-il, de la réunion de nombreuses concrétions agglomérées dont le volume global est celui d'un gros grain de raisin. Comme ces concrétions sont douloureuses à la pression et siègent au devant de surfaces osseuses très dures, elles sont d'une grande incommodité pour le décubitus. Elles ne sont d'ailleurs pas inertes et définitives ; elles ont une évolution toujours la même. Elles grossissent lentement, puis, quand elles paraissent arrivées pour ainsi dire à maturité, elles s'ouvrent spontanément (ou sont parfois ouvertes par

la malade elle-même), évacuent leur contenu fait de bouillie crayeuse, et l'orifice d'évacuation se referme aussitôt.

Enfin l'examen complet permet d'entendre un dédoublement du second bruit du cœur, témoin très probablement d'un rétrécissement mitral, car il est constant et a fait son apparition au cours d'une endopéricardite aiguë nettement caractérisée (1918. Cette endo-péricardite, accompagnée de pleurésie, a coïncidé avec une véritable poussée évolutive de la sclérodermie).

Obs. XXI (SANNICANDRO, obs. 2) — Résumé : *Sclérodactylie et sclérodermie de la face ; pigmentation ; concrétions digitales, pulmonaires. hypophysaire ; décalcification des extrémités.*

La malade est une paysanne de 47 ans, mariée, sans antécédents familiaux pathologiques, sans antécédents personnels non plus. Réglée à 15 ans, ses règles ont été normales jusqu'à il y a 5 ans.

L'affection pour laquelle elle entre à l'hôpital a débuté il y a une quinzaine d'années par des paresthésies et une sensation de tension dans les téguments des mains, troubles qui se sont étendus à la face durant les trois dernières années. Ces accès de paresthésie laissaient comme reliquat à la pulpe des doigts, de petites pertes de substance donnant issue à un magma crémeux, et survenant plus spécialement pendant l'hiver.

L'examen permet de remarquer des anomalies des téguments de la face et des extrémités, en particulier des extrémités supérieures. La peau est en effet de couleur brunâtre, lisse, luisante, et on ne peut ni la plisser, ni la mobiliser sur les plans osseux. La face, du fait de la disparition des plis normaux, présente le type aspect sclérodermique. Au cou et au tronc, les téguments, plus pigmentés que normalement, sont soulevés en plis larges, déshydratés, et par endroits, présentent une légère desquamation pityriasiforme. Les mains sont cyanosées, et sur le dos des doigts, on note des pertes de substance irrégulières de la taille d'une lentille. Il n'y a rien à signaler du côté des phanères.

Par ailleurs, les globes oculaires sont normaux. Il n'y a pas de doubleur aux points de sortie des nerfs craniens. Le corps thyroïde n'est pas palpable. Tous les organes thoraciques et abdominaux sont normaux. Riens aux organes génitaux.

Aux membres supérieurs, seules les mains sont en attide vicieuse : doigts demi-fléchis, cyanosés, froids, déshydratés ; mouvements actifs et passifs très limités. Au niveau des autres segments du membre, il n'y a qu'une hypotrophie musculaire, avec conservation des mouvements et des réflexes profonds. Aux membres inférieurs, on retrouve les mêmes troubles, mais à un degré moindre.

Radiographies :

La selle turque, de forme et d'amplitude normale, ne présente pas de contours nets. Elle est occupée par une ombre, expression de la calcification de l'hypophyse.

Les mains et les pieds présentent une raréfaction des extrémités distales des phalanges unguéales.

Au niveau du lobe inférieur du poumon droit, existe un large ruban calcifié horizontal.

Examens de laboratoire :

1° Sang : numération globulaire et formule leucocytaire à peu près normales (anémie légère).

Calcémie : 0 gr. 117 par litre.

Réserve alcaline : 0,50. RW. (%).

2° Urines : normales.

Epreuves pharmacodynamiques :

Après injection sous-cutanée de 0 gr. 001 d'adrénaline : accélération du pouls (+ 8), élévation de la T. A. (+ 5), pas de glycosurie, R. O. C. + 8.

Après injection sous-cutanée de 0 gr. 001 d'atropine : courte phase de diminution de la T. A. et du pouls, puis augmentation des deux (+ 10), R. O. C. + 8.

Après injection de 0 gr. 01 de pilocarpine : baisse de la T. A. et ralentissement du pouls (— 10). R. O. C. : pas de modifications.

Examen histologique :

Au niveau d'un fragment des téguments de la face antérieure de la cuisse, on trouve un épiderme aminci, avec une grande quantité de pigment dans la couche germinative ; dans les couches profondes du derme, le tissu conjonctif est épaissi, dans et en quelques points homogénéisé. Dans le derme superficiel, il conserve sa structure normale fasciculée. Il est pauvre en noyaux et se colore çà et là en rose jaunâtre par le Van Gieson. Les fibres élastiques sont en voie de dégénérescence dans la partie profonde du derme. Infiltration parivasculaire de petites cellules rondes.

Obs. XXII (SANNICANDRO, obs. 3). — Résumé : *Syndrome de Raynaud, sclérodactylie en voie de généralisation, avec concrétions digitales ; décalcification des extrémités ; insuffisance ovarienne.*

La malade, âgée de 27 ans, célibataire, n'a pas d'antécédents pathologiques familiaux ni personnels. Réglée à 15 ans, ses règles d'abord normales sont actuellement devenues beaucoup moins abondantes.

Sa maladie a débuté il y a trois ans par des accès de syncope locale d'abord au niveau d'un index, puis au niveau des autres doigts de la même main et de la main opposée. Un an plus tard, des crises d'asphyxie locale apparurent, suivant les accès de syncope, et la malade nota aux pulpes des doigts de petits points noirâtres qui disparaissaient sans déterminer de perte de substance. Tous ces troubles étaient beaucoup plus marqués pendant l'hiver. Enfin, au cours du dernier hiver, elle a constaté, également à la pulpe des doigts, des pertes de substance avec issue d'un magma crémeux. Parallèlement à ces phénomènes, une sensation de tension des téguments des mains et des membres et une

pigmentation cutanée sont allées en augmentant progressivement.

Actuellement, au niveau de la face, des avant-bras et du cou, la peau est lisse, et recouverte d'une pigmentation anormale ; on ne peut la plisser et elle est de consistance lardacée, uniformément épaissie. A la face, on observe le facies sclérodermique typique : nez effilé, disparition des plis normaux, œil enfoncé et brillant.

Aux membres supérieurs, pas d'attitudes spéciales en dehors d'un léger degré de flexion des doigts qui sont très cyanosés. Sur la pulpe, et sur la face dorsale, petites cicatrices brillantes irrégulières. Tonus et force musculaire normaux ; réflexes normaux.

Aux membres inférieurs, rien d'autre à signaler que de la cyanose des orteils.

Au niveau du tronc, remarquable hypoplasie des glandes mammaires ; thorax petit, allongé. Rien aux organes thoraciques, abdominaux et génitaux.

Corps thyroïde non palpable.

Sensibilité normale.

Système pileux peu développé.

Sang : Anémie légère.

Calcémie : 0 gr. 115 par litre.

Réserve alcaline 0,50 %.

Urines normales.

Epreuves pharmaco-dynamiques :

Injection de 1/2 cc. de pituitrine : élévation de la T. A. (+ 109).
Pouls et R. O. C. non modifiés. Vaso-constriction périphérique intense.

Injection de 0 gr. 01 de pilocarpine : réaction à peine marquée.

Injection de 0 gr. 001 d'adrénaline : accélération du pouls et élévation de la T. A. ; R. O. C. + 12. Pas de glycosurie.

Injection de 0 gr. 001 d'atropine : réaction modérée. R. O. C. : le pouls passe de 72 à 48.

En résumé, signes évidents d'hypersympathicotonie, alternant avec des signes de vagotonie : déséquilibre du système neuro-végétatif.

Radiographies : selle turcique normale ; contour osseux régulier. Décalkification au niveau des mains et des pieds. Pas de concrétions calcaires visibles.

Système vaso-moteur : L'immersion des mains dans l'eau glacée pendant 5 minutes amène pâleur suivie de cyanose, cette dernière ne disparaissant que lentement. L'immersion dans l'eau chaude pendant un temps égal amène une vaso-dilatation, avec taches rosées alternant avec des taches cyanotiques. La vaso-constriction au niveau d'un membre amène une vaso-dilatation du côté opposé, et inversement. La pose d'un garrot au bras donne les mêmes résultats que l'immersion dans l'eau chaude.

Obs. XXIII. (GRANZOW-IRRGANG). — Résumé : *Début par syndrome de Raynaud ; sclérodactylie et sclérodermie de la face ; concrétions des mains et des genoux ; calcification du corps thyroïde.*

Il s'agit d'une malade de 40 ans, dont l'affection a débuté il y a dix ans par des sensations d'engourdissement et de « mort » dans les doigts et les orteils.

Aux deux mains, on trouve de nombreuses concrétions calcaires allant du volume d'un grain de mil à celui d'un haricot et qui s'éliminent fréquemment à travers les téguments sous forme de petites pierres laissant de fines cicatrices. Aux deux genoux, vastes concrétions calcaires en forme de plaques.

Aux doigts, on note les différents aspects d'un état sclérodermique ; il y a une limitation de la flexion, et la peau est collée aux plans profonds. A la face, masque sclérodermique.

Les organes génitaux sont normaux.

L'hypophyse ne présente rien d'anormal à la radiographie.

Dans le territoire du corps thyroïde, l'examen aux Rayons X montre l'existence de calcifications à structure alvéolaire.

L'examen pharmaco-dynamique du système neuro-végétatif montre que la réaction à la pilocarpine est augmentée par rapport à la normale ; il révèle une hypoexcitabilité du sympathique et des surrénales, se traduisant par une chute de la courbe de la glycémie provoquée par l'injection d'adrénaline, chose fréquente au cours de la sclérodermie comme l'a démontré Hoffmann.

On a mesuré à deux reprises le taux du calcium sanguin qui restait dans les limites normales.

Obs. XXIV. (MILIAN, PÉRIN et HOROWITZ). — Résumé : *Début par fluxions articulaires fébriles ; apparition, après castration, d'un syndrome de Raynaud, d'une sclérodactylie et d'une sclérodermie de la face, du bassin et des cuisses ; concrétions sous cutanées (hanches et cuisses). Lésions osseuses. Dégénérescence d'un lobe du corps thyroïde. hypertrophie d'une parathyroïde ; M. B. : + 28 %. Insuffisance mitrale. Lithiase biliaire.*

Il s'agit d'une malade de 43 ans, ouvrière d'usine, qui présente des altérations profondes du tégument, accompagnées de raideur et de douleurs arthralgiques. Le début de ses troubles remonte à 4 ans. C'est en novembre 1926 qu'elle a consulté pour la première fois son médecin pour des crises douloureuses à siège épigastrique s'accompagnant de vomissements alimentaires et bilieux. Ces crises survenaient en moyenne 1 à 2 fois par mois et duraient chaque fois 2 ou 3 heures. En même temps son état général a commencé à décliner. Au bout de quelques mois elle entre à l'hôpital Tenon dans le service de M. Guy-Laroche, où elle est soumise à un examen radioscopique. On porte le diagnostic de *lithiase biliaire* avec hypercholestérolémie (2 gr. 05 au lieu de 1 gr. 60). On lui prescrit un régime antilithiasique et un traite-

ment par salicylate de soude, à la suite desquels elle se trouve mieux. Mais elle a maigri de 25 kilogs en 3 mois et son poids est tombé de 85 kgr. à 60 kgr.

Simultanément aux crises de cholécystite calculieuse la malade a remarqué que les quatre derniers doigts de la main droite enflaient et devenaient rouges, sans déterminer de douleurs à proprement parler, mais une gêne fonctionnelle marquée dans les mouvements. Ce gonflement indolore avec rougeur des doigts était continu, aussi bien diurne que nocturne, non influencé par la chaleur ou le froid. Malgré un traitement régulier par cachets thyroïdiens prescrit par M. Guy-Laroche, l'impotence de la main droite devint de plus en plus marquée et la malade fut obligée de quitter son travail. En novembre 1927 elle commença à souffrir des articulations, notamment des épaules, des poignets, des genoux et des pieds. Ces douleurs étaient violentes, continuelles, accompagnées d'enflure légère des jointures sans changement de coloration des téguments. La température n'a jamais dépassé 38°. Hospitalisée pendant 1 mois à l'hôpital Andral dans le service de M. Faure-Beaulieu, elle fut traitée par le salicylate de soude à hautes doses. Depuis cette époque presque toutes les jointures y compris celles de la colonne vertébrale, sont restées endolories.

Pendant son séjour à Andral, on constata également chez elle une tumeur pelvienne, la malade ayant présenté d'abondantes pertes blanches. Elle fut opérée le 26 mai 1928 à l'hôpital Saint-Louis par le Dr Moulonguet qui constata un psammome de l'ovaire droit et pratiqua une hystérectomie totale. Après l'opération la malade part pour la campagne mais aussitôt elle s'aperçoit que la peau des hanches durcit et suivant sa propre expression « s'attache à l'os ». Il lui est impossible de mobiliser les téguments à cet endroit. En même temps la gêne fonctionnelle de la main droite s'étend à la main gauche et aux pieds. Des sensations d'engourdissements ou de crampes surviennent par accès dans les extrémités des doigts qui deviennent alors blancs et insensibles « comme des doigts morts ». Lorsqu'il fait froid, ces phénomènes deviennent plus fréquents et plus intenses, et la coloration blanche des doigts alterne avec des crises de cyanose. Des pigmentations apparaissent sur les mains, le cou, l'abdomen et les flancs.

A l'examen on est frappé d'emblée par l'aspect tendu et rigide des téguments dans toute la région des flancs, de la partie externe de l'abdomen et des hanches. Il y a là des deux côtés un véritable placard diffus, dont la limite supérieure déborde légèrement le bord supérieur de l'os iliaque, dont la limite inférieure, assez diffuse, s'étend jusqu'au tiers supérieur de la cuisse, et qui se prolonge en en avant et en arrière jusqu'au tiers moyen de l'abdomen et du dos. Ce placard, d'une dureté ligneuse, adhère aux plans profonds sur lesquels il est impossible de le mobiliser, et fait corps avec l'os. La peau est également adhérente au placard et ne se laisse nulle part déplacer ni plisser. A son pourtour la palpation met en évidence de petits nodules, variant des dimensions d'un grain de plomb à un pois, qui

adhèrent également à la peau comme aux plans profonds, et dont la consistance est tellement dure que l'on penserait volontiers à première vue à des nodules osseux. Cependant la *biopsie* montre qu'il s'agit non de tissu osseux, mais de *sclérodermie typique* subissant par places la *dégénérescence calcaire*.

Cette sclérodermie calcaire est surtout développée dans les régions traumatisées par les frottements (flancs, hanches, partie supérieure des cuisses). On la retrouve moins accentuée sur la partie inférieure des cuisses, le tiers supérieur des jambes, particulièrement autour des articulations tibio-tarsiennes, où l'on observe une certaine infiltration du tégument.

Les *poignets* et les *main*s sont figés. Les *doigts* tendus et luisants sont en demi-flexion et leur mobilisation est douloureuse ; leur peau est amincie et colle aux os ; leur coloration est jaune grisâtre. Les ongles ne sont pas altérés. Sur les *pieds* on note des altérations identiques, à un moindre degré. Le *visage* est légèrement figé, les rides et les plis sont effacés, le nez effilé, les lèvres amincies. Il n'existe pas de symptômes fonctionnels d'ordre buccal ou pharyngé. La *colonne vertébrale* manque de souplesse et la malade se tient légèrement voûtée.

Sur le thorax, l'abdomen, les plaques de sclérodermie elles-mêmes, le cou, existe une pigmentation diffuse qui prend par places le caractère aréolaire. Sur le cou la pigmentation rappelle même le type des syphilides pigmentaires. A la face externe du bras droit existe un énorme *nævus pigmentaire* avec quelques poils en bordure, qui s'étend sur 25 centimètres en hauteur et 10 centimètres en largeur ; sa partie supérieure a été traitée par des thermo-cautérisations qui ont laissé une vaste cicatrice décolorée.

Enfin la malade présente un petit goitre du lobe gauche de la glande thyroïde, ayant les dimensions d'une noix, de consistance très dure, et dont elle ne peut préciser le début. Il n'existe aucun signe de maladie de Basedow. Le pouls est à 85. Il n'y a ni tremblements ni exophtalmie. Mais le métabolisme basal est notablement augmenté $\frac{1}{2}$ + 28 %

Au cœur on entend un souffle systolique mitral se propageant dans l'aisselle. Tension artérielle : 10-6 (Vaquez). Le foie, la rate, les poumons, le système nerveux sont normaux. Les cheveux, les cils, les sourcils tombent abondamment depuis 4 ans.

Dans les *antécédents personnels* on note qu'elle a été malade et difficile à élever. Elle aurait eu du rachitisme. Réglée à 14 ans, 1 mois seulement, ce n'est qu'à partir de l'âge de 15 ans qu'elle a été régulièrement réglée jusqu'à son opération. Elle a présenté à l'âge de 30 ans une crise de rhumatisme léger localisé aux membres inférieurs, et qui a duré une huitaine de jours. Mariée à 16 ans, elle a eu un fils vivant, actuellement âgé de 17 ans, qui a présenté de l'énurésis jusqu'à l'âge de 14 ans, et deux fausses couches spontanées de six semaines et de deux mois. Elle n'a ni frères ni sœurs et n'a pas connu ses parents.

La réaction de Wassermann est négative.

Le taux du calcium du sérum sanguin est de 0 gr. 118 par l. à peine supérieur à la normale.

Mais de nombreuses radiographies du squelette montrent que le métabolisme du calcium est profondément troublé :

Aux mains, on note surtout de la décalcification. A la main gauche, on voit des érosions de la phalange unguéale du médius et une destruction plus ou moins importante des phalanges unguéales de l'index et du pouce. A la main droite, déformation par perte de substance de la phalange du pouce, et aspect flou de l'articulation carpo-métacarpienne du III^e métacarpien.

La radio du genou droit de face montre une petite tache dense fusiforme, qui siège dans les parties molles à la hauteur du condyle externe.

Aux pieds, le cliché montre un tassement de l'astragale des deux côtés, surtout marqué à gauche et une petite épine sous-calcanéenne également des deux côtés. L'aspect général du pied est décalcifié. En outre, on remarque de ce côté une érosion du bord supérieur du col de l'astragale avec un pont osseux entre le scaphoïde et le premier cunéiforme.

Mais les lésions sont surtout marquées sur les radiographies du bassin. De face et à gauche, dans la région comprise entre l'épine iliaque antéro-supérieure et le col chirurgical du fémur on voit de nombreuses taches et traînées opaques, qui paraissent situées dans les parties molles. Par leur densité seulement, elles sont assez comparables aux ombres produites par les injections de bismuth. A la naissance des cuisses et sur la face interne, on remarque des deux côtés, deux foyers de petites ombres conglomérées qui se projettent sur l'image du pli fessier. De profil, on aperçoit de nombreuses taches assez opaques qui se projettent au niveau des fesses et de la partie postéro-supérieure des cuisses. Elles semblent occuper l'hypoderme.

En somme, les radiographies montrent des images pathologiques des parties molles et du squelette. Les parties molles contiennent des calcifications nombreuses (fesses, cuisses). Dans le squelette, on peut schématiquement isoler quatre aspects de lésions radiologiques :

- a) Erosion et destruction osseuse (phalanges des doigts) ;
- b) Décalcification (main, pied gauche) ;
- c) Tassement des pièces osseuses sans fracture (astragale) ;
- d) Hyperostose (scaphoïde, 1^{er} cunéiforme, calcanéum).

Obs. XXV (WEISSENBACH, TRUCHOT, FRANÇON et LAUDAT).— Résumé :

Début par rhumatisme chronique fibreux des doigts évoluant isolément de 16 à 53 ans. A 53 ans, apparition de concrétions calcaires du coude et des doigts. A 55 ans, sclérodémie atténuée de la face, avec pigmentation et télangiectasies, sans sclérodactylie Rhumatisme dentaire. Hypercalcémie légère (Ca total) et transitoire.

Mme Ta..., âgée de 55 ans, nous est adressée en novembre 1929, pour des concrétions des doigts et du coude gauche ayant apparu deux

ans auparavant et qui ont été considérées comme des tophi uratiques goutteux. Il s'agit en réalité de concrétions calcaires et l'histoire de la malade mérite d'être rapportée chronologiquement pour saisir la filiation des troubles pathologiques, dont le début remonte en réalité à de nombreuses années.

Mme Ta..., est née à terme. Sa santé générale a toujours été bonne, spécialement dans son enfance et son adolescence. Elle a eu comme seules maladies aiguës : la rougeole, une angine non diphtérique, une fièvre typhoïde d'ailleurs légère n'ayant entraîné qu'une courte convalescence, à l'âge de 13 ans.

Elle a été réglée à l'âge de 12 ans. Ses règles ont toujours été normales, se produisant tous les 28 jours, durant 3 jours, d'abondance moyenne, plutôt un peu faible, jusqu'à la ménopause survenue à l'âge de 49 ans et n'ayant pas entraîné de troubles généraux importants. La malade interrogée sur l'existence dans l'enfance et dans l'adolescence de troubles circulatoires divers des extrémités tels que : Acrocyanose, syndrome de Raynaud, engelures, etc., a toujours formellement répondu n'en n'avoir jamais présenté.

A l'âge de 16 ans, exerçant déjà la profession de couturière, la malade remarque l'apparition progressive de raideur, de gonflement et de douleur des doigts des deux mains mais plus spécialement des doigts de la main droite. Il n'y a pas eu, à cette époque, de véritable poussée aiguë, pas de localisation aux autres articulations, pas de fièvre, pas d'infection générale ou locale intéressante. La malade a noté un gonflement et un épaississement progressif des doigts dans leur ensemble et surtout des articulations des phalanges. Cet état s'est accentué avec une extrême lenteur de l'âge de 16 ans jusqu'à l'âge de 49 ans.

La malade n'a pas voulu abandonner sa profession de couturière quoiqu'elle l'exercât avec peine. Les médecins consultés pendant cette trentaine d'années ont toujours parlé de « rhumatisme » et prescrit différents traitements internes et externes qui n'ont jamais donné de résultat notable. A l'âge de 49 ans, en 1923, peu après l'arrêt des règles, la raideur et l'impotence s'accroissent et surtout s'étendent aux poignets, toujours sans poussée aiguë proprement dite.

Au début de 1927, la malade fait une chute avec contusion du coude gauche. Après une période de quelques jours pendant lesquels elle souffre du coude, légèrement tuméfié, tout rentre dans l'ordre et c'est seulement un an après qu'elle constate l'existence d'une tuméfaction molle et indolente du volume d'une noisette, gênante surtout quand la malade a l'occasion de poser le coude sur un plan résistant, spécialement au cours de son travail.

En avril 1928, la malade voit augmenter le gonflement de certains doigts, entraînant une impotence plus grande des mouvements de ceux-ci et de la douleur. Ce sont l'index droit (phalangine et phalange), le pouce gauche (phalangine), le pouce droit (extrémité de phalangine). Un chirurgien consulté pense d'après la malade, à un panaris

atypique, pratique une incision des téguments du pouce gauche, le 12 avril 1928, et de l'index droit, le 14 avril 1928. L'incision donne issue chaque fois à un liquide crémeux, blanc, contenant de multiples petites concrétions dures blanchâtres. La cicatrisation se fait assez rapidement. Depuis cette époque jusqu'à l'heure actuelle, d'une manière très irrégulière, des concrétions se sont fait spontanément jour au dehors et ont été expulsées. La peau devient tendue, un peu douloureuse, blanchit et, au bout de quelques jours, se trouvent expulsées, soit une concrétion dure du volume d'un grain de millet ou de chénévis, soit une matière crémeuse qui durcit rapidement à l'air, contenant ou non des petites concrétions. La malade facilite l'expulsion avec une épingle ou une aiguille. Selon la règle habituelle dans ces cas, il ne s'est jamais produit d'infection secondaire. Les éliminations calcaires se sont produites au pouce gauche, à l'index droit, puis à l'annulaire gauche.

Quoique la malade ait remarqué depuis cette époque l'existence de concrétions à l'extrémité du pouce droit, aucune de celles-ci n'a été éliminée à ce niveau.

Le 6 juin 1928, la petite tumeur du coude gauche devenant plus volumineuse, la malade en demande l'ablation. Celle-ci est pratiquée. On constate qu'il s'agit d'une masse fibro-conjonctive contenant de la bouillie calcaire et des concrétions. La cicatrisation se produit par première intention, mais la lésion se reproduit assez rapidement *in situ*. Nous en reparlerons ci-dessous.

Avant d'aborder l'examen de la malade nous noterons rapidement quelques renseignements fournis sur ses *antécédents*. Son père est mort de tuberculose pulmonaire et laryngée à l'âge de 41 ans ; elle a vécu les seize premières années de sa vie auprès de lui. Sa mère est morte à l'âge de 79 ans d'une affection dont la nature est ignorée de la malade ; elle souffrait de douleurs articulaires sans qu'on puisse mieux faire préciser la nature de ces douleurs. La mère de la malade avait avant la naissance de celle-ci, fait une fausse-couche et eu une fille morte à l'âge de 13 mois.

Premier examen de la malade (novembre 1929).

Taille : 1 m. 55 ; poids : 53 kilogrammes.

Les téguments des mains et des doigts ont dans l'ensemble une coloration à peu près normale, sauf dans les régions qui recouvrent les concrétions. Les téguments de la dernière phalange seuls sont légèrement violacés. Au toucher les téguments sont épaissis, plus fermes, cet état s'accroissant de la phalange à la phalange ; mais il n'existe pas de sclérodémie proprement dite ni d'atrophie cutanée. Pas de sécheresse anormale. Les articulations des doigts sont tuméfiées, ceci, par augmentation des tissus périarticulaires qui ont une consistance dense et ferme faisant corps avec les téguments sans que toutefois le glissement de la peau sur l'articulation soit impossible. Mais il est nettement limité. A un moindre degré, il en est de même au niveau des articulations métacarpophalangiennes. On note une densification

analogue des téguments de la paume de la main, sans rétraction de l'aponévrose palmaire. Les articulations du poignet sont enraidies mais peu tuméfiées. L'ensemble se présente avec l'aspect du rhumatisme, dit fibreux, des doigts ou de la périarthrite. Les mouvements sont difficiles et limités dans la flexion comme dans l'extension complète, mais il n'y a aucune déformation ou déviation analogue à celle du rhumatisme déformant des doigts.

A la face palmaire de la dernière phalange du pouce droit et du pouce gauche, des deuxième et troisième phalanges de l'index droit, de la phalangette de l'auriculaire, la peau est de coloration blanc bleuâtre, épaissie, dense, adhérente aux plans sous-jacents, de surface irrégulière et bosselée. On sent par le toucher les petites masses dures qui constituent les concrétions incluses dans le tissu conjonctif.

Les téguments des avant-bras n'offrent rien de particulier à signaler.

Au coude gauche, on note la cicatrice de l'incision et l'adhérence de celle-ci à un nodule de consistance fibreuse, de forme allongée, de 1 cm. 1/2 de longueur sur 1 centimètre de diamètre environ qui semble légèrement adhérent aux plans profonds. Ce nodule s'est développé peu après l'intervention. Il augmente très lentement de volume, est indolent et gêne actuellement fort peu la malade. Rien à signaler au coude droit.

Les pieds ne présentent aucune altération notable des téguments ; les orteils et leurs articulations semblent indemnes et les déformations constatées ne sont que peu différentes de celles qu'on rencontre fréquemment.

Rien à signaler aux genoux si ce n'est un amincissement de la peau dans la région prérotulienne.

Les téguments du visage présentent par contre certaines modifications qu'il est important de signaler. Dans l'ensemble le visage est amaigri. La peau des pommettes et celle du menton sont lisses, brillantes, infiltrées et dures au toucher contrastant avec les téguments du reste du visage qui sont plus minces, sillonnés de multiples petites rides, fait qui est particulièrement accentué au niveau des lèvres. On note quelques varicosités et téléangiectasies sur les pommettes. Les téguments des régions orbiculaires présentent une forte pigmentation brune.

L'exploration méthodique de toutes les articulations ne permet de révéler aucune anomalie importante. La colonne vertébrale est assez souple. Aucune articulation n'est douloureuse.

La tension artérielle est de 15, tension maxima, et 10, tension minima, par la méthode auscultatoire. L'examen du cœur et du thorax ne révèle aucune anomalie. La malade présente depuis de longues années une constipation accentuée qu'elle combat par l'usage répété de laxatifs, spécialement d'huile de ricin. Toutes les dents ont été enlevées depuis déjà plusieurs années à la suite de déchaussement. L'examen clinique du tube digestif, du foie, de la rate montre ces organes normaux. Le corps thyroïde n'est pas volumineux, l'isthme est perçu sous forme

d'une petite bandelette prétrachéale, les lobes sont difficilement palpables. L'examen des urines ne révèle la présence ni de sucre ni d'albumine.

Les réactions de Bordet-Wassermann, Hecht et Desmoulières sont négatives.

Le métabolisme basal est diminué de 7,6 %. Le quotient respiratoire apparent de 0,81 et le quotient respiratoire réel de 0,77 (Examens pratiqués par M. le Dr Jacques Martineau, chef de laboratoire à l'hôpital Broca).

Les *radiographies* faites en novembre 1929 permettent les constatations suivantes :

1° *Radiographie des mains et poignets.* — On constate l'intégrité presque complète des os et des surfaces et interlignes articulaires. Il faut noter toutefois l'existence d'une soufflure en éventail de l'extrémité de la phalangette de l'auriculaire gauche allongeant celle-ci d'un quart environ. A l'extrémité du pouce droit un petit amas de concrétions calcaires riziformes à contours réguliers. Au niveau de la phalangine et de la phalangette de l'index droit des dépôts en trainées ou en amas faits de grains plus fins, plus inégaux, plus irréguliers. Au niveau des parties molles de la face palmaire de la dernière phalange du pouce gauche des dépôts de même aspect ;

2° *Radiographie des coudes.* — On ne constate, à droite, aucune lésion osseuse ou articulaire. Il n'y a pas de dépôt opaque. L'examen attentif révèle toutefois l'existence de deux ou trois trainées linéaires à limites très nettes incluses dans la partie terminale du tendon du triceps. A gauche, au contraire, existent des ombres en trainées de longueur et d'épaisseur variables, une plus volumineuse arrive presque au contact de l'olécrâne dont la silhouette est irrégulière et semble incluse entièrement dans l'insertion tendineuse du triceps ;

3° *Radiographie des épaules.* — Les images sont normales. Il n'y a aucune trace de calcifications péri-articulaires ou sous-cutanées.

ANALYSE CHIMIQUE DES CONCRÉTIONS

1° *Concrétion et épiderme imprégné de substance calcaire* (4 octobre 1930).

Après dessiccation à 100°, le fragment recueilli pèse 0 gr. 0332.

L'analyse indique comme composition centésimale :

Matières organiques.	98,8 %
— minérales	1,2 %

on dose dans les *matières organiques* :

Lipides	3,01 parties.
Cholestérol	0,33 —
Protides.	95,5 —

Les *matières minérales* renferment :

Phosphore	0,39 parties.
Chaux	0,22 —
Magnésium, soufre, fer, etc	0,59 —

2^o *Substance crémeuse pure extraite de l'index droit* (8 novembre 1930) ;

La substance recueillie fournit après dessiccation à 100° un résidu fixe de : 0 gr. 0086.

Rapportée à 100 parties, sa composition est la suivante :

Matières organiques	45,3 %
— minérales.	54,7 —

Les *matières organiques* sont constituées par :

Lipides (solubles dans l'éther.	16 parties.
Cholestérol	1,1 —
Protides, etc	28,2 —

La recherche de l'acide urique a été négative.

Les *matières minérales* comprennent :

Phosphore	27,9 parties.
Chaux	19,1 —
Magnésium, soufre (1), etc	7,7 —

La recherche du fer a été négative.

CONCLUSIONS : Cette substance est composée à peu près à parties égales de matières organiques et de matières minérales. La teneur en lipides est relativement élevée. Le phosphore et la chaux représentent une très grande part des substances minérales ; ils se trouvent quantitativement dans un rapport très voisin de celui qui caractérise le *phosphate tricalcique*.

EXAMEN CYTO-BACTÉRIOLOGIQUE DES CONCRÉTIONS (8 novembre 1930).

Substance amorphe. Pas d'éléments cellulaires décelables.

Pas de microbes visibles sur lames.

L'inoculation sous-cutanée au cobaye a donné un résultat négatif.

L'examen chimique et physico chimique du sang montre le 12 novembre 1929 des valeurs normales sauf pour les substances suivantes : le calcium total est légèrement supérieur à la normale : 0 gr. 125 ‰ au lieu de 0,095 à 0,110 par la méthode employée ; le

(1) Éléments nettement identifiés par leurs réactions qualitatives.

calcium ionisé est à la limite inférieure de la normale ; l'acide urique plasmatique est légèrement au-dessous de la normale ; la glycémie légèrement élevée ; les lipides et le cholestérol surtout sont augmentés.

Examen chimique et physico-chimique du sang.

	12 Novem- bre 1929	6 Mai 1930	Valeurs normales
Equilibre acid-basique, pH à 38°.	7,40	7,47	7,32 à 7,40
Réserve alcaline	56	66	55 à 63
Indice refractométrique	1,353136	1,35021	1,34910 à 1,35058
Résidu fixe.	102,50	96,75	90 à 100 grammes
Chlore	3,74	3,76	3 gr. 58 à 3 gr. 80 p. 1 000
Sodium	3 gr. 46		3,35 à 3,55 p. 1.000
Potassium	0 gr. 247		0,20 à 0,25 p. 1,000
Phosphore inorganique (exprimé en PO ₄ H ³)	0,131	0,108	0,120 à 0,150 p. 1 000
Calcium } total	0,125	0,095	0,095 à 0,110 p. 100
} ionisé (1)	0,0222	0,0166	0,022 à 0,025 p. 1.000
Protides :	81,50	73,20	74 à 82 grammes p. 100
Sérine	48,25	41,70	45 à 50 gr. p. 1 000
Globuline	33,25	31,50	30 à 25 gr. p. 1.000
Rapport : $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$	1,45	1,32	1,50 à 1,80
Urée	0 gr. 34	0 gr. 36	0 gr. 15 à 0 gr. 30 p. 1.000
Constante uréo-sécrétoire.	0,072	0 gr. 076	0,06 à 0,08
Acide plasmatique	0,033	0,032	0,045 à 0,050 p. 1 000
urique globulaire	0,175	0,168	0,150 à 0,180 p. 1 000
Sucre réducteur.	1,40	1,29	1,00 à 1,20 p. 1.000
Lipides :	8,16	7,05	5 à 6 grammes p. 1 000
Cholestérol	2,90	2,21	1,50 à 1,80 p. 1.000

(1) Calculé d'après la formule de Rona.

L'examen du 6 mai 1930 montre que le pH s'est élevé sensiblement dans la zone alcaline et que la réserve alcaline est plus élevée que précédemment. La concentration du sérum est un peu moins forte. Le chlore, l'urée, la constante, l'acide urique globulaire et plasmatique sont sans changement. Les lipides, le cholestérol, la glycémie, les protides, le rapport sérine-globuline sont légèrement abaissés. Mais surtout le phosphore et le calcium total sont sensiblement diminués et le calcium ionisé, qui se tenait au premier examen à la limite inférieure de la normale, est tombé notablement au-dessous de la normale. Comme nous le verrons plus loin, malgré l'abaissement de la calcémie et de la phosphatémie au-dessous des valeurs normales, les concrétions calcaires ont continué d'augmenter de nombre et d'étendue.

Depuis novembre 1929 et pendant tout le cours de l'année 1930 la malade a été soumise exclusivement à une médication interne par voie buccale : chimique (acide phosphorique-iode-thiosinamine iodée) et endocrinienne (thyroïde).

L'ensemble du traitement a donné quelques résultats favorables. Ceux-ci se sont manifestés au bout de deux mois et se sont accentués dans les mois suivants. Ils ont porté sur les mouvements des doigts qui sont devenus plus aisés, plus étendus et moins douloureux. Parallèlement nous avons constaté une légère diminution des tuméfactions denses péri articulaires.

La malade dit, en outre, avoir éprouvé une amélioration appréciable de son état général. Elle a légèrement augmenté de poids. Il n'a pas été noté de diminution sensible dans la consistance des téguments des pommettes et du menton, mais, par contre, les téguments du cou et de la région sous-mentonnaire se sont épaissis et ont pris une consistance plus ferme. Le processus sclérodermique s'est donc étendu dans ces régions.

Il n'y a eu aucun arrêt dans l'évolution du processus de calcification. La malade a continué d'éliminer de temps à autre des concrétions calcaires au niveau des doigts tantôt sous forme de petits grains, tantôt sous forme de bouillie crémeuse. Le nodule fibreux du coude gauche a lentement augmenté de volume et a pris par place une consistance plus ferme. Au niveau de la première phalange du pouce gauche à la face palmaire s'est développée, dès le mois de mai 1930, une tuméfaction sous-cutanée, indolente, de consistance molle, gênant peu les mouvements et qui a très lentement mais très régulièrement augmenté.

De nouvelles radiographies des mains et du coude faites en janvier 1931 montrent bien par comparaison avec les radiographies de novembre 1929 l'augmentation des calcifications, d'autant qu'il faut tenir compte de l'absence de celles qui ont été éliminées pendant ce laps de temps. On constate sur la main droite : une augmentation du double environ des calcifications de la phalangine et de la phalange de l'index ; une augmentation du double ou du triple des calcifications de la dernière phalange du pouce et l'apparition de nouvelles concrétions au niveau de la première phalange. Sur la main gauche : au niveau du pouce l'apparition d'un groupe important de calcifications à la hauteur de la première phalange et s'étendant au delà de l'articulation métacarpo-phalangienne. Les calcifications du coude ont de même augmenté de nombre et se sont étendues par les deux extrémités distale et proximale de la masse.

Obs. XXVI (GARCIN, BERTRAND, LAUDAT et CACHIN). — Résumé : *Début par syndrome de Raynaud à forme syncopale (18 ans). Apparition après la ménopause de crises d'acroasphyxie, de sclérodactylie et de concrétions sous-cutanées de la pulpe des doigts. Sclérodermie de la face avec télangiectasies buccales. Lésions osseuses. Goitre M. B. : + 30 %. Signe du facial. Cataracte.*

Mme Laud..., 65 ans, couturière, se présente à la consultation de médecine de l'hôpital Bichat en février 1931 pour subir un examen

médical en vue de son admission à l'assistance obligatoire. Elle se plaint de troubles douloureux survenant par poussées au niveau des doigts et aboutissant à la formation de petites pierres sous les téguments des phalanges. Elle présente en effet un syndrome de Raynaud typique avec ses phases de syncope locale et d'asphyxie. Ce syndrome de Raynaud est d'ailleurs de date très ancienne puisqu'il est apparu à l'âge de 18 ans, à la suite d'une fièvre typhoïde. Mais jusqu'à la ménopause, tout s'était borné à des crises de syncope locale. Ce n'est qu'à l'âge de 50 ans, après la cessation des règles, que les crises d'asphyxie locale firent leur apparition. Depuis cette époque, la malade vit apparaître alors tous les 15 jours ou tous les mois, de petites concrétions pierreuses au niveau des doigts malades. Elles sont annoncées par des douleurs localisées à un doigt, analogues à celles d'un « mal blanc ». Sur les téguments du doigt, douloureux et tendu comme s'il allait être le siège d'un panaris, apparaît une auréole rouge dont le centre pâlit et laisse bientôt voir par transparence la pierre blanchâtre qui va s'éliminer spontanément par usure de la peau, ou que la malade va extirper en s'aidant d'une petite incision pratiquée avec la pointe d'un canif. La concrétion ainsi extraite s'est toujours présentée sous la forme d'une petite pierre crayeuse et jamais sous celle d'une bouillie crémeuse. La réparation des téguments est toujours rapide, ne laissant qu'une petite cicatrice déprimée et scléreuse. La malade n'a jamais noté de suppuration locale. Tous les doigts, à l'exception des index, ont été et sont encore successivement intéressés depuis 15 ans, mais la main gauche est manifestement plus atteinte. L'index droit cependant, vers l'âge de 54 ans, a été le siège d'un faux panaris de la phalangette ayant duré pendant plus de 3 ans, n'ayant jamais abouti ni à la formation de pus, ni à la formation de calcaire. Depuis ce pseudo-panaris l'extrémité de l'index s'est flétrie peu à peu et ratatinée, prenant l'aspect typique d'une sclérodactylie.

C'est que en effet, outre le syndrome de Raynaud si typique, avec ses deux phases de syncope et d'asphyxie locales (encore faciles à déclancher par l'immersion des mains dans l'eau froide) et les concrétions calcaires sous-cutanées des doigts, la malade présente une *sclérodactylie* manifeste. Les extrémités des doigts des deux mains présentent une peau luisante, non seulement atrophique mais indurée. Il est impossible de plisser et de mobiliser la peau au niveau des phalangettes et des phalanges. L'aspect de l'index droit est particulièrement typique comme nous l'avons vu. Les ongles incurvés avec tendance à la griffe sont le siège de cannelures longitudinales. La face ne présente qu'une légère induration sclérodermique, la peau s'y plisse difficilement. Les téguments du front sont normaux. Mais la peau des pommettes est plus indurée que chez un sujet sain. Ajoutons que les pieds de la malade sont normaux et n'ont jamais été le siège de crises vaso-motrices.

Un dernier ordre de manifestations mérite enfin d'être signalé. La

malade présente des naevi au niveau des mains, de la face, sur l'oreille gauche de la dimension d'un grain de riz ou d'une lentille, et des *télangiectasies* de la muqueuse buccale particulièrement nettes sur le bord droit et la pointe de la langue de même que sur toute l'étendue de la face interne de la lèvre inférieure et sur son bord.

Ces télangiectasies se sont développées vers l'âge de 40 ans (elles sont donc antérieures aux précipitations et à la sclérodactylie). Des taches rubis firent d'abord leur apparition sur les joues puis sur les lèvres, enfin sur la langue. La malade en eut la révélation par des hémorragies abondantes succédant au plus petit traumatisme de ces régions anormalement vascularisées.

Tels sont les principaux symptômes présentés par la malade. De petite taille, chétive (40 kilos), elle a joui jusqu'ici d'une santé relativement bonne. Le cou est un peu fort et le corps thyroïde est le siège au niveau de son isthme d'une hyperplasie évidente du volume d'un œuf de pigeon. Il n'existe pas d'exophtalmie appréciable ni de tremblement mais le pouls est rapide, aux environs de 110 pulsations par minute. Le métabolisme basal pratiqué par le Dr Azerad est augmenté de + 30 %. Cette hyperplasie thyroïdienne est antérieure à la ménopause, elle serait apparue vers l'âge de 35 ans et aurait régressé depuis dans des proportions notables.

La malade présente des cheveux clairsemés, l'obligeant à porter une perruque. La canitie actuelle n'a rien que de normal étant donné l'âge de la malade. Les cheveux ont blanchi et se sont clairsemés progressivement depuis l'âge de 55 ans. Les sourcils sont peu fournis surtout dans leur partie externe mais la malade a, depuis toujours, noté ce détail. Il était intéressant de noter l'état du cristallin chez notre malade étant donné les rapports bien étudiés ici-même, dans ces dernières années, qui paraissent exister entre la sclérodermie et certains troubles endocriniens avec un certain type de cataracte. L'examen du cristallin a été fait par le Dr Favory. Il nous a remis la note suivante : Il existe une légère irisation du chagrin antérieur et quelques opacités dans la couche corticale antérieure. Rien au reste du cristallin. Pas de corps de Vogt.

Le reste de l'examen viscéral ne donne que peu de renseignements. Le cœur est normal, la tension est de 17-11,5. Le foie, la rate sont normaux. Les poumons sont normaux. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine et pourtant, comme nous le verrons plus loin, il existe une rétention uréique légère : 0 gr. 60 d'urée dans le sérum sanguin. L'examen complet du système nerveux est entièrement négatif. Les réflexes tendineux, cutanés, sont normaux, de même que la force segmentaire et la sensibilité. Aucune paralysie des nerfs craniens. Les pupilles, égales, réagissent bien à la lumière comme à l'accommodation. Signalons seulement que la malade présente fréquemment des crampes pénibles dans les jambes. La percussion du zygoma provoque de la façon la plus nette des deux côtés une contraction vive de la commissure labiale du même côté. Il existe donc un léger signe de Chvost-

teck. Il n'existe cliniquement aucun phénomène myotonique au niveau des masses musculaires.

Comme antécédents personnels, la malade, formée à 12 ans, a été bien réglée jusqu'à 50 ans. A 18 ans elle a fait une fièvre typhoïde au décours de laquelle apparut la maladie de Raynaud. A 20 ans, elle présenta l'hypertrophie thyroïdienne dont nous venons de voir le reliquat nodulaire. Elle s'est mariée deux fois, n'a jamais eu d'enfants ni de fausse-couche. Elle a deux sœurs, d'un second lit, très bien portantes. Son père est mort jeune en Amérique, à la suite de fièvres. Sa mère est morte à 75 ans.

La réaction de Wassermann est complètement négative dans le sérum sanguin, de même que la réaction de Hecht.

Examens radiologiques.

Les reproductions ci-jointes montrent très nettement les incrustations calcaires mûriformes ou riziformes du médius et du pouce gauche. Ces incrustations sont infiniment plus discrètes au niveau des autres doigts de la main droite. Dans l'ensemble elles se cantonnent dans les phalanges distales des doigts. Le squelette de ceux-ci ne montrent aucune altération propre. Signalons seulement l'atrophie de la phalangette de l'index droit où les lésions sclérodermiques sont à leur maximum. Il n'existe aucune calcification au niveau des avant-bras ni au niveau des os, ni dans le trajet des gros vaisseaux.

Examens oscillométriques. — Recherchés en avril 1931 avec l'appareil de Pachon, les indices oscillométriques sont les suivants à la température extérieure de 18°. Extrémités légèrement cyanosées.

Bras		
Gauche		Droit
Tension	Indice	Indice
20	0	0
19	0	0
13	0	1 2
17	0	1
16	1	1 1/2
15	1/2	2
14	1 1 2	2 1 2
13	1 3/4	2 1/2
12	2 1 4	3
11	1 1 4	2 1 2
10	1 3/4	2
9	3/4	1 1/2
8	1/2	1
7	0	3/4
6	0	1/2
5	0	0

Gauche		Poignets	Droit	
Tension	Indice			Indice
17	0		0	
16	1/2		1 4	
15	1/2		1/2	
14	1/2		1	
13	1 2		1	
12	1/2		1	
11	1/2		1	
10	1/2		3 4	
9	1/4		1/2	
8	0		1/4	
7	0		0	

Dans l'ensemble aussi bien au bras qu'au poignet les indices oscilométriques sont bien moindres à gauche qu'à droite (inférieurs de 1/2 à 2). Il est évidemment loisible de rapprocher cette asymétrie oscillométrique de l'inégale répartition des concrétions visibles radiographiquement, la main gauche étant particulièrement incrustée alors que la droite l'est de façon beaucoup plus discrète.

Examen biopsique. — La malade se plaignant de douleurs pénibles dans le médius gauche dont la phalange est fortement tendue, nous lui proposons l'extirpation chirurgicale de la concrétion mûriforme visible radiographiquement à ce niveau. Le Dr Monod incise après anesthésie locale la peau sur la tuméfaction blanchâtre qui transparait sur la face externe (radiale) de la phalange. Alors que nous nous attendions à être arrêtés par un bloc de calcaire le bistouri pénètre dans une masse amorphe ayant la consistance d'un mastic épais. Celle-ci extirpée par dissection, se montre constituée par un tissu fibroïde blanchâtre sur lequel sont piquées comme des akènes sur une fraise, des concrétions calcaires minuscules du volume d'un grain de mil. Une radiographie de contrôle pratiquée après l'intervention montre que nous avons bien énuclé un fragment de la concrétion opaque que nous voulions extraire. Nous pouvions en effet nous demander, si la biopsie correspondait au fragment désiré étant donné la texture du tissu que nous avions en main.

Examen anatomique du fragment prélevé. — La biopsie est fixée dans le liquide de Bouin. Aucune autre décalcification n'a été pratiquée. Inclusion et coupes à la paraffine de 7 μ d'épaisseur. Coloration hématoxyline-éosine-safran. De la superficie à la profondeur on observe les modifications suivantes :

Il existe une hyperkératose considérable atteignant 1/2 millimètre d'épaisseur. La couche des grains d'éléidine est un peu plus épaisse que normalement. Il existe une atrophie nette du corps muqueux de Malpighi avec effacement ou tout au moins atténuation des papilles

profondes. La couche génératrice basale est pauvre en cellules et par endroits se distingue mal des éléments du corps muqueux.

Le derme présente sur nos préparations quelques rares glandes sudoripares sensiblement normales. Ce qui constitue la lésion prédominante c'est l'épaississement considérable du derme et de l'hypoderme avec évolution fibroïde. Dans ce tissu dense très pauvre en vaisseaux et en cellules fibroblastiques se produisent des cavités constituées par des alvéoles généralement indépendantes et séparées par de minces tractus conjonctifs. Ces alvéoles sont remplies d'un tissu d'aspect déchiqueté en raison de son infiltration calcaire et de la dilacération qui s'est produite au moment de la coupe. Le contenu alvéolaire est finement granuleux ou se compose de blocs anhistes plus denses que le reste et un peu plus éosinophiles. La coloration d'ensemble est d'un rose bleuté sale indiquant une proportion assez considérable de calcaire.

En certains points du derme on surprend les premiers stades de la formation de ces alvéoles. Il semble que l'infiltration calcaire soit très précoce autour des foyers nécrotiques. Fait singulier malgré la consistance tout à fait anormale de ces productions qui constituent de vrais corps étrangers intra-dermiques, le tissu fibreux ne réagit pas. Il n'existe au contact des nodules calcaires aucune hyperplasie fibroblastique, aucune formation de plasmode phagocytaire. Une comparaison vient immédiatement à l'esprit et nous porte à rapprocher ce processus des dégénérescences athéromateuses, des réactions histologiques torpides qui se produisent dans les placards d'endartérite au niveau des gros vaisseaux. Il est vraisemblable dans ce cas comme dans les lésions d'athérome que l'hyperplasie fibro-conjonctive et les phénomènes de nécrose hyaline et grasseuse sont antérieurs à l'incrustation calcaire.

EXAMEN MICRO-CHIMIQUE DES CONCRÉTIIONS ET DU FRAGMENT BIOPSIE

Les examens ont porté sur le fragment de tissu enlevé chirurgicalement et sur une concrétion minime apportée par la malade qui l'avait extirpée d'un doigt malade.

1° Concrétion ronde et blanche apportée par la malade.

La concrétion pulvérisée et desséchée à 100° donne un résidu fixe de : 0 gr. 0012

Il est constitué par :

Matières organiques	71 parties
» minérales.	29 »

Les matières minérales renferment :

Calcium	10 parties
Phosphore (expr. en PO^4H^3).	18 »

Cette concrétion renferme donc une proportion importante de matières organiques. Les substances minérales paraissent presque exclusivement constituées par du phosphore et du calcium dont la répartition rappelle celle du phosphate tricalcique.

2° Concrétions retirées du fragment du tissu enlevé chirurgicalement.

Les trois petites concrétions présentent une consistance assez dure.

Leur poids total après dessiccation à 100° est de : 0 gr. 0006

Elles sont constituées par :

Matières organiques	13 parties
» minérales	87 »

On a pu doser dans les substances minérales :

Calcium	34 parties
Phosphore (expr. en PO^4H^3).	51 »

Ces concrétions contrairement à la précédente renferment une assez faible proportion de matières organiques. Le phosphore et le calcium sont les constituants essentiels et leur rapport quantitatif se rapproche également de celui qui caractérise le phosphate tricalcique.

EXAMEN DE SANG PRATiqué LE 18 MARS 1931

Recherches physico-chimiques

		Normales
Equilibre acido-basique : Ph à 38°	7,34	7,35 à 7,43
Réserve alcaline (exp. en CO^2 à 0 et 760)	65,4	55 à 65
Indice de réfraction à 17°5	1,35021	1,34910 à 1,35058
Résidu fixe (dans le vide à poids constant)	98,52	90 à 100

Recherches chimiques

Urée	0 gr. 60
Constante uréo sécrétoire	0,154
Acide urique plasmatique	0,054 à 0,045
Acide urique globulaire.	0,138
Cholestérol	1,97
Phosphore inorganique.	0,169
Calcium total.	0,112
Calcium ionisé	0,023
Sodium	3,56

Examen de l'urine

Albumine : néant.

Sucre réducteur : néant.

Corps cétoniques : traces normales.

II. — Concrétions calcaires des sclérodermies œdémateuses

Obs. XVII. (NEUWIRTH). — *Concrétions calcaires des sclérodermies généralisées.*

Chez une femme de 31 ans, début aigu avec fièvre et douleurs articulaires, œdème des mains et des extrémités inférieures remontant jusqu'au genou. Au niveau de la moitié inférieure des cuisses, infiltrats d'abord bleuâtres, puis verdâtres. En même temps que survenaient plusieurs récidives des poussées œdémateuses, apparaissaient des nodules de consistance pierreuse dans et sous la peau de tout le corps.

Atrophie accentuée des téguments des mains avec coloration violacée sans pigmentation.

Sur les radiographies on voit les plaques et les grains calcaires disséminés dans le tissu sous-cutané, et également dans les tendons et les aponévroses, surtout autour des articulations des genoux et des orteils.

Amélioration après deux ans de séjour au lit.

Obs. XXVIII (DIETSCHY. Obs. 8 de THIBIERGE et WEISSENBACH). —

Résumé : Sclérodermie généralisée avec pigmentation ; sclérodactylie, calcifications sous-cutanées et tendineuses ; atrophie musculaire généralisée avec myosite et calcification interstitielle.

La malade, âgé de 42 ans, est atteinte de sclérodermie généralisée avec prédominance aux extrémités : les doigts sont déformés en fuséau ; la peau est lisse, brillante, adhérente aux plans profonds, aux doigts et à la main ; le visage présente le type le plus caractéristique du « masque sclérodermique ». Les téguments sont inégalement pigmentés avec maximum au niveau des articulations et des parties découvertes.

Un des points intéressants de l'observation est l'existence d'une atrophie musculaire généralisée avec rétraction tendineuse : très intense au niveau des membres, l'atrophie frappe tous les groupes musculaires, la peau semble collée aux os ; les mouvements sont limités ; il n'y a pas de réaction de dégénérescence. En différents points du corps on constate la présence des cicatrices déprimées et pigmentées d'anciennes lésions ulcéreuses : l'une d'elles persiste à l'heure actuelle dans la région trochantérienne gauche, elle consiste en une masse peu volumineuse, empâtée, qui laisse échapper par un orifice fistuleux une substance pâteuse et blanche comparable à de la crème. Cette substance ne contient ni leucocytes, ni cellules épithéliales, mais des éléments d'aspect cristallin, qui donnent toutes les réactions du carbonate de chaux. La radiographie montre la présence de dépôts calcaires dans les régions du coude, du genou, de la hanche.

L'affection remonterait à 3 ans environ, et aurait débuté par la formation d'une petite ulcération attribuée au frottement du corset, qui fut très longue à se cicatrifier. L'année suivante, à la suite d'une chute sur le genou, apparaît dans la région une plaie qui suppure longue-

ment ; enfin successivement des lésions analogues se produisent au niveau de la jambe droite, de la région trochanterienne et du coude, laissant échapper une substance analogue à celle ci-dessus décrite.

La malade meurt par cachexie un an plus tard après extension des ulcérations, et Dietschy résume ainsi ses constatations cliniques : « Chez une jeune fille s'est développée une atrophie musculaire généralisée, accompagnée d'altérations sclérodermiques des mains et du visage. Au cours de l'évolution de la maladie, des ulcérations et des fistules se sont formées qui laissaient échapper du carbonate de chaux, provenant d'amas calcaires développés dans les insertions tendineuses et dans le tissu conjonctif voisin ».

Histologiquement, les lésions musculaires consistent en une atrophie considérable des fibres, avec grosse augmentation du tissu conjonctif interstitiel, infiltration calcaire, et nombreux foyers de cellules rondes (myosite interstitielle infiltrante). Les coupes de la peau montrent de l'atrophie de l'épiderme, par place des infiltrats périvasculaires plus abondants dans l'hypoderme que dans le derme, et dans le tissu conjonctif très altéré des dépôts de sels de chaux.

Les altérations des muscles et de la peau dépendent bien de la même cause morbide, conclut l'auteur, en s'appuyant sur les recherches histologiques : dans les deux tissus, en effet, à côté d'une atrophie du parenchyme et des couches de la peau, le processus interstitiel prédomine, caractérisé par l'infiltration de cellules rondes, et la production de tissu conjonctif.

Obs. XXIX (KRAUSE et TRAPPE). — Résumé : *Début par tuméfactions articulaires ; concrétions calcaires sous cutanées ; infiltration calcaire généralisée des muscles et des tendons ; sclérodermie des plis articulaires ; décalcification généralisée.*

Il s'agit d'une jeune fille de 17 ans, sans antécédents pathologiques héréditaires notables, et bien portante jusqu'à l'âge de 12 ans. La maladie actuelle débuta en automne 1901, soi-disant après un refroidissement, par des symptômes banaux, fièvre et sensation de lassitude extrême surtout marquée au niveau des membres ; cette faiblesse des membres est allée en croissant pendant tout l'hiver, cependant que se constituait parallèlement un état très particulier de « raideur » du dos, si accentué au bout d'un certain temps que la malade s'est trouvée dans l'impossibilité de s'asseoir et de rester assise. On n'a trouvé à ce moment ni tuméfactions ni infiltrations d'aucune sorte. Après une rémission passagère, nouvelle aggravation l'année suivante : il survient un gonflement des articulations des mains et des pieds, ankylose des coudes en flexion qui a, par la suite, un peu rétrocedé, enraidissement progressif des jambes, sans douleurs spontanées. Enfin c'est il y a deux ans que la malade a remarqué pour la première fois l'apparition de nodules durs, s'accompagnant au début de manifestations douloureuses, dans la paroi antérieure du creux axillaire

L'examen de la malade a montré une extraordinaire rigidité de tout le corps ; elle est comme un morceau de bois ; cette rigidité, due à une sorte d'induration ligneuse étendue à toute la musculature, est évidente au palper. A la partie supérieure des cuisses, il s'agit d'une induration diffuse ; aux épaules, aux bras et aux fesses, il s'agit de nodules durs ; partout, les tendons sont beaucoup plus atteints que le corps musculaire.

En certains points, en particulier aux épaules et dans la région sacrée, on voit des tuméfactions superficielles provoquées par la présence de nodules sous-cutanés plus ou moins sphériques ; quelques-unes se sont progressivement ramollies pour devenir fluctuantes (pendant le séjour de la malade à l'hôpital) ; la ponction a ramené non pas du pus comme on l'attendait, mais bien *une émulsion de phosphate et de carbonate de calcium*.

Les nombreuses radiographies (50) montrent des ombres multiples répandant à l'existence de concrétions ou dépôts opaques siégeant et dans la musculature, et dans le tissu cellulaire sous-cutané.

Au niveau des muscles, les ombres affectent dans la plus grande partie du corps un aspect assez caractéristique : elles se disposent sous forme de bandes longitudinales séparées par des bandes claires ; il semble que le processus soit localisé au tissu conjonctif intermusculaire ; plus le processus est avancé, plus les ombres longitudinales qui traduisent la calcification de ce tissu sont denses, et plus l'aspect est zébré. Enfin, dans la moitié supérieure des cuisses, où le processus est très accentué, les radiographies donnent des images à aspect trabéculaire.

Les petits dépôts, manifestement plus récents, et situés dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne montrent par contre rien qui puisse être interprété comme de l'os néoformé ; leurs ombres sont homogènes, et plus ou moins denses suivant leur volume. Nous sommes en droit de penser qu'il s'agit là de simples dépôts calciques, étant donné qu'au niveau du nodule ponctionné, on trouve une ombre identique.

Le squelette tout entier présente un certain degré de décalcification.

A côté de ces lésions du tissu musculaire et du tissu sous-cutané, existent des lésions cutanées tout à fait évidentes. Sur les groupes musculaires respectés, la peau est normale, mais au-dessus des muscles malades, elle est tendue, sèche, luisante. Aux endroits où existent des concrétions calcaires superficielles, les téguments leur sont intimement unis ; la peau ne se laisse pas plisser, et quand on essaie de le faire, il se forme des entonnoirs dont le fond est constitué par l'adhérence de la peau au plan sous-jacent. Dans les régions où l'infiltration calcaire est au contraire diffuse, la peau, dans la totalité de la zone atteinte, est scléreuse, non mobilisable, et ne peut se plisser. *En somme, en particulier sur les faces de flexion des coudes et des genoux, les téguments ont la sécheresse, le brillant, l'adhérence solide aux plans profonds et la rigidité que nous avons l'habitude de voir dans la sclérodermie.*

L'examen clinique a enfin montré en outre, un corps thyroïde volumineux, et des troubles vaso-moteurs (érythème pudique).

Il a été complété par un examen électrique des muscles, qui a mis en évidence une très grande diminution de l'excitabilité galvanique et faradique avec de légères altérations qualitatives au niveau des petits muscles de la main seulement.

On a également fait une biopsie au niveau du grand pectoral. Elle a montré une prolifération conjonctive avec atrophie des fibres musculaires, et réaction inflammatoire modérée ; pas d'ossification.

Cette malade, considérée alors comme atteinte de myosite ossifiante en raison de l'aspect des radiographies des adducteurs, fut revue un an après par Krause. Une certaine amélioration était évidente. La malade pouvait de nouveau courir et monter des escaliers. Par la suite les progrès s'accrochèrent, après l'élimination spontanée et douloureuse de calcaire au niveau d'un genou, du biceps et de l'acromion.

L'auteur assimila alors ce cas à celui de Dietschy.

Obs. XXX (VON GAZA). — Résumé : *Sclérodermie des membres et du tronc ; concrétions calcaires confluentes du derme et de l'hypoderme ; sclérose et calcification des tendons et des aponévroses ; amyotrophie généralisée ; décalcification généralisée ; infantilisme (sujet masculin).*

Le malade, jeune garçon de 17 ans, a été admis à l'hôpital le 30 octobre 1909. Pas d'antécédents pathologiques personnels ni familiaux. Sa maladie a débuté en juin 1907, par une sensation de faiblesse croissante dans les membres qui, au bout d'un mois l'oblige à cesser son travail. Aucun diagnostic n'a été fait, et on a essayé sans succès divers traitements. En fin décembre, il s'est aperçu que les articulations des genoux et des hanches s'enraidissaient et que la paroi abdominale acquérait une certaine rigidité ; en même temps, il constatait l'apparition, sous les téguments des différentes parties du corps, de petits grains d'abord assez mous, puis progressivement plus durs, particulièrement nombreux dans la région du coude. D'abord situés sous la peau qui était mobilisable au-dessus d'eux, ils avaient tendance à s'éliminer en gagnant la superficie. Il se formait alors au-dessus du nodule une petite croûte qui finissait par se détacher sans provoquer de douleur, en entraînant la concrétion, formée par une matière grumeleuse et friable. Depuis le mois d'avril 1908, le malade est resté confiné au lit, son état empirant de plus en plus, les articulations du membre supérieur se prenant à leur tour.

Actuellement, on se trouve en présence d'un malade amaigri, très peu développé pour son âge, sauf en ce qui concerne l'intelligence qui est normale. On est frappé, au premier abord, par les importantes altérations des téguments : sur presque tout le corps, la peau est adhérente aux plans sous-jacents (dans un cas analogue de la littérature, on pensait à la sclérodermie) ; seuls, les téguments de la face (où existe

accessoirement un lupus érythémateux), et ceux des jambes jusqu'aux genoux, sont respectés. Aux endroits où les lésions sont les plus accusées (genoux, face postérieure des cuisses, parties latérales du bassin, paroi abdominale, poitrine, bras, et partie antérieure des creux axillaires), la peau est solide, et fixée comme la muqueuse gingivale. Partout ailleurs, quand on essaie de la plisser, on arrive à former de petites rides, mais qui n'ont pas tendance à se défaire, la peau semblant avoir perdu son élasticité.

Dans tous ces territoires, on trouve des nodules durs de la grosseur d'un pois, les uns profonds et n'adhérant pas à la peau, les autres dans l'épaisseur même de la peau, enfin certains si superficiels qu'ils apparaissent par transparence, au sommet de l'élévure qu'ils déterminent, sous forme d'une masse blanc jaunâtre. A l'avant-bras, quelques cicatrices rappelant des marques de variole. La répartition de ces nodules est plus ou moins dense suivant les régions, *les plus atteintes étant celles où nous avons décrit les lésions cutanées les plus intenses* : aux avant-bras on en trouve une trentaine, tandis que les mains sont indemnes ; aux genoux, ils sont si pressés les uns contre les autres qu'ils constituent un véritable moule de plâtre engainant l'articulation ; la peau, d'ailleurs, est collée sur ce moule, qui lui-même est soudé aux extrémités osseuses, et les concrétions affleurent partout, craquant sous les doigts quand on appuie. Au dessous de la crête iliaque droite, quatre tuméfactions prêtes à s'ulcérer : de l'une on peut expulser un peu de pus, et une particule blanchâtre, semblable à de la chaux.

L'état d'impotence si marqué auquel a été précocement réduit le malade n'est d'ailleurs pas dû seulement à l'existence des lésions que nous venons de décrire. Actuellement en effet, le malade ne peut que rester couché, le tronc figé dans la rectitude, tout mouvement de flexion, d'extension ou de rotation étant impossible ; les membres sont immobilisés en flexion, et le jeu de toutes les articulations extrêmement limité. Il existe en outre une atrophie musculaire très accusée, mais l'excitabilité électrique du muscle est normale. C'est en des altérations de l'appareil moteur lui-même, particulièrement évidentes au niveau des articulations, qu'il faut rechercher l'origine de cette grave impotence fonctionnelle. On peut en effet sentir, dans les tendons et les aponévroses, des épaisissements de consistance quasi-pierreuse, analogues à ceux qu'on a décrits dans les tissus cutanés et sous-cutanés ; le tendon bicipital est transformé en un cordon dur et saillant ; aux poignets, un gros bourrelet saillant au-dessus du ligament antérieur du carpe traduit une extension du processus à la gaine synoviale des fléchisseurs ; les muscles extenseurs sont dans l'ensemble beaucoup moins touchés (extenseur des doigts, triceps). Le tendon du grand pectoral est transformé en un large chapelet adhérent aux téguments. Aux membres inférieurs, les lésions des extrémités tendineuses sont encore plus marquées qu'aux membres supérieurs, et là aussi touchent beaucoup plus les fléchisseurs (tendon achilléen intact). Les larges aponévroses des muscles abdominaux présentent une infiltra-

tion semblable qui se traduit cliniquement par une impossibilité de déprimer le ventre qui, d'autre part, n'est pas soulevé par les inspirations.

Toutes ces constatations sont vérifiées par de nombreux clichés radiographiques. Dans l'ensemble on est frappé par le manque de densité de l'os ; l'architecture de la substance spongieuse est peu nette, la substance corticale est très amincie. Au contraire, les zones dia-épiphysaires sont particulièrement bien marquées, entre autres au fémur et au tibia où elles apparaissent sous forme d'une large bande sombre irrégulière. S'opposant au manque de netteté des images osseuses, les ombres denses des concrétions se retrouvent dans tous les endroits où l'examen clinique avait décelé leur présence ; et même en des points qui semblaient cliniquement indemnes.

A la face antérieure des poignets, des ombres linéaires et parallèles traduisent les contours calcifiés des tendons fléchisseurs. A la main des ombres irrégulières disposées entre les articulations métacarpophalangiennes semblent correspondre aux ligaments intermétacarpiens. A l'avant-bras, les concrétions sous-cutanées sont représentées par des ombres de la grosseur d'une lentille sous les téguments, mais en outre, plus profondément, le fascia qui recouvre les muscles est représenté par un trait noir, et dans l'épaisseur du muscle, d'autres lignes sombres parallèles semblent traduire une calcification du tissu conjonctif intermusculaire.

On retrouve dans toutes les parties du corps des images très analogues (dont nous passons la très longue et monotone énumération). Nous signalerons seulement l'aspect des clichés de la paroi abdominale, qui n'a été clairement expliqué que par les trouvailles d'autopsie : de profil, une série de lignes opaques traduit la calcification des aponévroses séparant les couches musculaires ; mais, à la partie antérieure de l'image, sous les téguments, on voit de très larges nuages sombres irréguliers.

Peu de temps après l'entrée du malade à l'hôpital, son état s'est brusquement aggravé : de multiples ulcérations sont apparues sur la cuisse droite et au niveau du creux axillaire, donnant issue à des concrétions. La température étant montée à 39°, et les téguments de la face postérieure des cuisses étant rouges, œdématisés et fluctuants, on pratiqua une incision d'un côté ; elle montra l'existence d'un abcès occupant toute la face postérieure de la cuisse, et on recueillit 200 cc. d'une bouillie ressemblant à du pus, et qui était en réalité constituée par un mélange de pus staphylococcique et de très nombreuses particules de sels calcaires : carbonate de calcium : 20 %, phosphate de calcium : 80 % sous forme de cristaux en aiguilles.

Mêmes phénomènes sur les parties latérales de la paroi abdominale ; des incisions multiples montrent qu'il ne s'agit pas de plusieurs abcès enkystés, mais d'une véritable nappe s'étendant entre les téguments d'une part, et les aponévroses et les muscles infiltrés de chaux d'autre part.

Exitus le 12 novembre.

Obs. XXXI (ΟΕΗΜΕ). — Résumé : *Début par sclérœdème aigu ; sclérodermie généralisée respectant les extrémités ; concrétions sous-cutanées, confluentes aux cuisses et aux genoux ; scléromyosite avec atrophie des muscles du tronc et des membres supérieurs ; syndrome de Raynaud ; aménorrhée et exophtalmie légère.*

Il s'agit d'une malade de 28 ans dans les antécédents personnels et familiaux de laquelle il n'y a rien à signaler, si ce n'est que depuis quelques années sont apparues sur la peau de la partie inférieure des cuisses des taches bleuâtres qui prenaient par la suite une teinte brunnâtre. La maladie actuelle a débuté en mars 1910 par des frissons suivis de l'apparition d'une tuméfaction empâtée de la peau et des parties molles de la main et de l'avant-bras droit, sans rougeur ; dans les semaines qui suivirent, cet œdème s'étendit à la totalité des membres supérieurs, aux membres inférieurs, aux hanches, à la région scapulaire, et à la face où il fut si marqué qu'il y eut transitoirement un rétrécissement très marqué des fentes palpébrales. Il n'y aurait eu ni forte fièvre, ni douleurs articulaires ou musculaires notables. Après avoir rétrocedé transitoirement en certains points, ces œdèmes finirent par disparaître complètement au bout de quelques mois pour faire place à une induration cutanée très accusée. Par la suite, apparut une certaine gêne dans les mouvements des articulations du coude, des genoux et des doigts et une limitation de l'ouverture de la bouche du fait d'une sensation de tension dans les masticateurs. Amaigrissement et faiblesse croissante depuis l'été 1910, hypotonie des muscles de la nuque. Disparition des règles de mars 1910 à mars 1911.

Sur la face, la peau, assez brune, est parsemée de télangiectasies et desquamée légèrement sur le nez et le front. Au niveau du cou, audessus et à droite du manubrium sternal, existe une zone cutanée d'aspect cicatriciel : sèche, brillante, elle se laisse finement plisser. Sur un fond bariolé fait de taches brunes alternant avec des zones claires on voit un semis de points rouges qui ne s'effacent pas entièrement à la pression. On voit encore, sur l'olécrâne, une surface cutanée violacée, et à la hauteur de l'épine de l'omoplate une ulcération recouverte d'une croûte.

Si l'épiderme ne présente pas d'autres modifications au niveau des membres supérieurs et du tronc, par contre les couches profondes de la peau témoignent de l'existence d'altérations importantes. Sur la face antérieure de chaque coude, un cordon cicatriciel fibreux est tendu du bras à l'avant-bras, limitant fortement l'extension ; dans ces brides dures, on sent des nodules de consistance pierreuse allant de la taille d'un grain de mil à celle d'une lentille. Sur les avant-bras, le dos des mains, la poitrine et l'abdomen, la peau, bien que mobilisable sur les plans sous-jacents, est épaissie, difficile à soulever, comme capitonnée, et a perdu une partie de son élasticité. Mêmes modifications, mais moins marquées, au niveau des bras, du dos, et des parties latérales du visage. Une tension dure des parties molles limite à demi

l'ouverture de la bouche. Les téguments des mains et des pieds sont normaux.

A la partie moyenne des cuisses et sur les genoux, la peau a une consistance couenneuse et ne peut se plisser ni se mobiliser facilement ; elle n'est cependant pas aussi adhérente aux plans profonds que cela se voit au stade atrophique de la sclérodémie. Elle est soulevée par de nombreuses formations sous-cutanées dures et plates, visibles et palpables, dont la dimension varie de celle d'une lentille à celle d'un pfennig ; claires dans les parties qui recouvrent les concrétions, elle est couverte au contraire, sur les surfaces déprimées intermédiaires, de taches pigmentaires sombres, brunes ou violacées, qui peuvent atteindre la taille d'une pièce de 5 francs, au-dessus de la rotule gauche par exemple. La face postérieure des cuisses et les creux poplités sont également le siège d'un processus de sclérose mais moins accusé que sur la face antérieure des genoux, de sorte que la flexion des genoux ne peut dépasser 90°. Quand on essaie de pincer la peau entre deux doigts, on peut par endroits percevoir un léger craquement.

Au niveau des mollets, les téguments sont indurés dans leur totalité, mais présentent en certains points des épaissements calleux, en d'autres des taches pigmentaires brunes et violacées, de la taille d'une pièce de 50 centimes et qui, uniformément déprimées, desquamant légèrement.

Tous les muscles du tronc et des membres supérieurs, y compris les petits muscles de la main, ont subi une atrophie scléreuse. Les sterno-cléido-mastoïdiens sont transformés en un grêle cordon tendineux ; atrophie de la ceinture scapulaire, atrophie des muscles profonds du cou déterminant un plongeon de la tête en avant ; profonde dépression au niveau des fessiers ; atrophie du quadriceps et des adducteurs des deux côtés ; les muscles du mollet par contre sont assez bien conservés, la musculature des pieds intacte. Les troubles de la motilité dépendent du degré d'atrophie des territoires musculaires correspondant : lordose et scoliose pendant la marche, démarche dandinante comme dans la double luxation (par atrophie du moyen fessier) ; la malade ne peut ni s'asseoir seule dans son lit ni rester assise.

Les coudes sont en flexion légère ; l'élévation des bras ne dépasse pas l'angle droit ; les articulations radio-carpienne et du métacarpe sont en bon état. Les articulations interphalangiennes sont en flexion croissante du deuxième au cinquième doigt ; la fermeture passive du poing est possible ; l'extension des doigts impossible. Genoux normaux.

Rien à signaler au point de vue des organes thoraciques et abdominaux. Le cœur est normal, les artères ne sont ni sinueuses ni indurées. Mais l'irritabilité du système vasculaire cutané est particulièrement manifeste : les mains et les pieds sont souvent froids puis atteints de syncope et d'asphyxie locale ; la rougeur et la cyanose de la face sont également intenses, étant donné l'absence de lésion cardiaque ; si l'on met la malade debout, une cyanose marquée apparaît en très peu de

temps au niveau des extrémités inférieures. Il n'y a pas à proprement parler d'œdème des jambes, mais celles-ci sont cependant un peu augmentées de volume.

Pouls entre 80 et 100 ; T. A. maxima : 10,8. Pas de modifications de la formule sanguine. Réaction de Wassermann négative (sang).

Légère exophtalmie, plus marquée à droite ; pas de tremblement. Le corps thyroïde n'est pas augmenté de volume.

Sudation dans les limites normales.

Tous les réflexes sont normaux, sauf le réflexe rotulien qui est absent. La sensibilité est intacte, sauf au niveau des genoux et des cuisses où la sensibilité thermique et la sensibilité douloureuse sont émoussées ; ces troubles, de même que la disparition du réflexe rotulien sont très certainement dus aux intenses lésions cutanées.

L'excitabilité électrique des muscles, tant au courant faradique qu'au courant galvanique est très diminuée, mais la faible secousse obtenue par de très forts courants est de forme normale, sans trace de R. D.

Des radiographies systématiques des différentes parties du squelette ont montré des os et des interlignes articulaires normaux. Mais au niveau de la partie moyenne des cuisses et des genoux, sous les téguments sclérosés, on constata la présence de nombreux corpuscules opaques, plus ou moins aplatis ou allongés, agglomérés par endroits ; étant donné leur forte opacité, il s'agit à peu près sûrement de concrétion riches en sels calcaires. A la face antérieure du fémur, elles forment une véritable cuirasse ; aux mollets, elles se présentent sous forme de petits grains disséminés. Les nodules palpables dans les cordons scléreux de la face antérieure des coudes sont également opaques et de nature calcaire. Un cliché stéréoscopique confirme la localisation strictement sous-cutanée des concrétions des membres inférieurs.

En vue d'un examen histologique, on a prélevé un fragment de deltoïde, et un fragment des téguments des cuisses avec les concrétions sous-jacentes.

Deltoïde :

Altérations considérables à trois points de vue ;

- 1) Atrophie des fibres musculaires avec multiplication des noyaux ;
- 2) Hyperplasie du tissu conjonctif ;
- 3) Présence, dans les tissus conjonctif et musculaire, de masses hyalines dépourvues d'éléments cellulaires.

Les fibres musculaires, très minces pour la plupart, sont caractérisées par leurs inégales longueur et épaisseur ; en certains points, elles sont fragmentées, ont perdu leur striation transversale et longitudinale, et présentent de nombreuses vacuoles dont certaines répondent à des enclaves graisseuses. Les très nombreux noyaux sont disposés irrégulièrement, très polymorphes, groupés en files ou en amas ; il existe même des amas de substance nucléaire sans membrane. Entre les fibres musculaires, au voisinage des capillaires, on trouve de pe-

tites cellules à noyau rond ; par endroits, une infiltration dense de petits éléments cellulaires.

Les fibres collagènes épaissies forment des manchons particulièrement denses autour de chaque fibre musculaire, autour de chaque faisceau de fibres, et au niveau du périnysium. Elles ne sont accompagnées que de rares cellules fusiformes ou étoilées.

La disposition des masses hyalines est calquée sur celle du tissu conjonctif dont elles semblent issues : On voit, séparant des faisceaux de fibres collagènes, des îlots de substance fondamentale anhiste dans lesquels on retrouve quelques fragments de fibres collagènes (colorées en rouge par le Van Gieson). Ces foyers nécrotiques s'insinuent avec le tissu conjonctif entre les faisceaux musculaires, et même entre les fibres musculaires dans la mesure où elles ont conservé leur individualité. Par endroits, on peut voir le processus de dégénérescence se faire aux dépens du tissu musculaire lui-même : Le sarcolemme disparaît, et ce qui reste de protoplasma strié se confond avec la masse hyaline. Il n'y a pas de réaction inflammatoire nette autour des foyers nécrotiques.

La tunique adventice des vaisseaux est infiltrée de petites cellules à noyau rond. Vaisseaux et nerfs sont entourés de tissu conjonctif, avec manchon de substance hyaline.

Peau :

L'épiderme, un peu aminci, est normal, en dehors d'une accumulation considérable de grains de pigment brun dans les cellules du corps de Malpighi. Le chorion, très développé, est formé de tissu conjonctif très pauvre en cellules, riche en fibres qui forment un véritable feutrage, se prolongeant jusqu'au fascia en septa épais qui séparent les loges adipeuses. Autour des capillaires, des vaisseaux, quelquefois aussi des follicules pileux et des glandes sébacées, on trouve des amas de petites cellules à noyaux ronds avec large aréole protoplasmique. Juste au-dessous de l'assise germinative, on remarque des grains de pigment jaune brun, plus gros que dans les cellules de la basale, inclus dans les cellules conjonctives ou libres dans la substance intercellulaire.

En deux points de la coupe, dans les larges cloisons conjonctives qui traversent le tissu adipeux, on voit des masses amorphes qui se dissolvent avec dégagement gazeux sous l'action des acides, et qui, traitées légèrement par l'acide trichloracétique, se colorent en bleu intense par l'hématoxyline. Après décalcification, il reste une substance fondamentale granuleuse, anhiste, prenant mal l'hématoxyline-éosine et qui s'insinue dans les cloisons conjonctives environnantes.

Après coloration au Van Gieson, les débris de fibres conjonctives apparaissent en rouge au sein d'une substance jaune plus ou moins homogène. Il n'y a plus également que de rares débris de fibres élastiques qui sont au contraire nombreuses dans le reste du chorion (orcéine). Cette substance fondamentale colorée en jaune par le Van Gieson se trouve également dans des zones de tissu conjonctif hyperpla-

sié, mais non calcifié, qui limitent les logettes graisseuses. Le tissu adipeux lui-même est normal.

En résumé, après un stade d'infiltration œdémateuse, sont apparues des modifications des téguments, induration, pigmentation, troubles vaso-moteurs, qui, au niveau des cuisses et des genoux où existent outre des concrétions calcaires sous-cutanées, ont tout fait l'aspect de la sclérodermie. Dans les régions comme les bras et la face, où il y a seulement diminution de la mobilité, et aspect chagriné de la peau, l'examen histologique montre qu'il s'agit également d'un processus de sclérose : Multiplication et tassement des fibres conjonctives dans le chorion et le tissu cellulaire sous-cutané, infiltration cellulaire péri-vasculaire, accumulation de pigment dans le corps de Malpighi (stade de transition entre le stade œdémateux et le stade atrophique de la sclérodermie). De plus, parallèlement aux troubles précédents, s'est développée une atrophie musculaire généralisée qui a l'aspect anatomique et histologique (infiltration de cellules rondes, hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel, dégénérescence des fibres musculaires) d'une polymyosite, mais non son début brusque et fébrile et son évolution isolée. En plus on trouve entre les fibres musculaires des îlots de dégénérescence hyaline nés aux dépens du tissu conjonctif, et superposables à ceux qu'on trouve dans le tissu conjonctif sous-cutané. L'origine du processus nécrobiotique est selon toute vraisemblance dans le tissu conjonctif, et la dégénérescence musculaire secondaire aux troubles de la nutrition entraînés par les lésions conjonctives.

Obs. XXXII (LANGMEAD). — Résumé : *Garçon de 4 ans 1/2. Début par cyano-érythrodermie ; scléro-atrophie cutanée ; concrétions sous-cutanées ; scléromyosite ; mongolisme.*

Le malade, garçonnet de 4 ans 1/2, est le plus jeune de 3 enfants. La mère était âgée de 42 ans au moment de sa naissance. Les autres enfants ont 17 et 15 ans, un intervalle de 10 ans s'étant écoulé entre la naissance du second et du troisième enfant. La mère dit avoir toujours été bien portante, à part un certain degré d'anémie. Mais, environ 5 ans avant la naissance du malade, elle a commencé à présenter des règles extrêmement douloureuses et des pertes fétides. Un an avant la grossesse, elle fut admise à l'hôpital St-Thomas, et opérée d'une « tumeur ». La grossesse fut normale. Du côté paternel, il y a une hérédité névropathique. Pas d'antécédents alcooliques.

A la naissance de l'enfant, petit mais semblant bien constitué, la mère nota l'existence d'une coloration anormale et d'une sorte d'éruption, semblables à ce qu'on peut observer actuellement au niveau des genoux, de la face et des mains, n'ayant jamais disparu, mais ayant seulement varié en intensité. L'enfant a commencé à marcher vers l'âge de 22 mois, mais ses progrès se sont rapidement arrêtés, et non seulement il a cessé complètement de marcher, mais encore la station

debout est elle-même devenue impossible jusqu'à ces dernières semaines. En octobre 1917 il est entré au Victoria Hospital pour une éruption cyanotique de la face antérieure des bras, tendant à envahir la poitrine, éruption dont l'intensité diminua considérablement durant son séjour à l'hôpital. En décembre, il fit une pneumonie qui évolua normalement. Et, en juin 1918, on constata l'apparition de masses sous-cutanées, d'abord de consistance molle, et localisées à la région bicipitale, puis progressivement plus dures, et gagnant la région des pectoraux. Il existe une coloration rouge du visage, apparue il y a deux ans, d'intensité variable plus marquée en particulier les jours de chaleur. Enfin on a noté depuis les 6 derniers mois une atrophie des jambes, et une certaine ankylose des genoux et des chevilles.

Actuellement, l'enfant présente un type moyennement accentué d'idiotie mongolienne, avec cependant des facultés mentales plus développées que dans la plupart des cas de ce genre. Les joues sont parsemées de taches rouge sombre, et la peau à leur niveau est quelque peu atrophique et luisante. Une coloration violacée analogue s'étend sur les doigts et les mains, remontant jusqu'aux poignets. Les doigts sont petits et leur peau luisante, sans qu'on puisse parler de sclérodactylie véritable. La peau des genoux, de la face externe des cuisses, et des fesses au voisinage de l'ischion présente la même coloration. Aux bras les macules ont disparu, et ont été remplacées par des zones de peau blanche, scléreuse, soulevée en bosses et en rides par des nodules sous-cutanés de dimensions variables : les plus petits semblables à un grain minuscule, les plus grands formant des plaques de dimensions supérieures à celles d'un shilling. Leur disposition est grossièrement linéaire et symétrique, bien qu'elles soient un peu plus étendues du côté gauche que du droit. Ces lésions ont envahi en avant les régions pectorales, et en arrière les régions tricipitales. A gauche elles s'étendent un peu plus bas, au-delà du coude, sur la zone correspondant à l'extenseur des doigts. Des altérations semblables de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané, disposées de façon grossièrement symétrique se voient dans d'autres régions, en particulier sur les cuisses, les jambes, et les surfaces poplitées. Quelques-unes des tumeurs sous-cutanées adhèrent à la peau ; d'autres ne sont pas adhérentes. Certaines sont de consistance très dure, donnant au palper l'impression de l'os. Au niveau de certaines concrétions, la peau sous-jacente est rouge et douloureuse, et légèrement ulcérée. Les radiographies montrent que, dans les régions infiltrées, et qui sont le siège de nodosités, le tissu cellulaire sous-cutané est farci de petits dépôts calcaires polymorphes. Les muscles semblent indemnes, mais on peut se demander dans quelle mesure ils ne sont pas progressivement infiltrés par la sclérose sous-cutanée. Les mouvements sont limités par l'inextensibilité et la rigidité de la peau. En outre il y a une certaine limitation des mouvements des genoux et des chevilles, trop marquée pour dépendre de la sclérose sous-cutanée et due probablement à des altérations de la synoviale.

Les points intéressants de l'observation sont :

- 1) La coloration anormale de la peau, datant de la naissance, et à laquelle s'est substituée plus tard la sclérodermie ;
- 2) La calcification du tissu sous-cutané sclérodermique ;
- 3) Les lésions articulaires associées.

Obs. XXXIII (TISDALL et ERB). — Résumé : *Garçon. Début par douleurs rhumatismales ; sclérodermie ; concrétions sous-cutanées.*

Il s'agit d'un garçon de 12 ans, admis le 17 mai 1922 à l'hôpital, dans un état d'émaciation avancé, les membres immobilisés en flexion par une forte contracture. La peau est le siège d'un prurit assez marqué ; elle a pris une teinte rosâtre, et a un aspect très particulier : elle est sèche, râpeuse, et parsemée de taches. Au niveau de plusieurs vertèbres on voit des cicatrices d'anciennes escarres de décubitus ; d'autres cicatrices, plus petites, sur les coudes, les genoux, et les parties latérales du sacrum. Sur la jambe droite et sur les coudes, quelques élevures ressemblant à des verrues, mais formées par une matière calcaire, au niveau de laquelle la peau tend à s'ulcérer. Certaines de ces concrétions s'éliminent très facilement, laissant une ulcération qui guérit en donnant lieu à une cicatrice semblable à celles que nous avons signalées.

A la palpation, on sent au niveau des membres et de certaines parties du tronc des concrétions dures, de taille très variable : particules juste perceptibles, ou plaques plus ou moins grandes ; la plus grande, située au-dessus de la malléole externe de la jambe droite, mesure 18 cm. de haut sur 2 à 4 cm. de largeur.

Tous les organes sont normaux. On ne trouve rien dans les antécédents familiaux.

L'enfant a été normal jusqu'en mai 1918, date à laquelle il a commencé à se plaindre de douleurs dans les chevilles et de difficultés pour marcher. Le père a remarqué une petite ulcération sur une malléole interne, puis, quelques jours après, une ulcération analogue sur l'autre malléole interne. Il fut soigné à la consultation, puis dans un service hospitalier où il resta trois mois, et d'où il sortit en décembre 1918. Son état s'était alors beaucoup aggravé progressivement, et la marche était devenue impossible. L'état des téguments était dès ce moment celui que nous avons décrit. La contracture des membres a été notée pour la première fois au printemps 1919 et est allée depuis en s'accroissant. L'intelligence a toujours été normale.

Les radiographies des membres et du tronc ont donné lieu à l'interprétation suivante : « Nombreux dépôts calcaïques dans le tissu sous-cutané des deux bras et des deux jambes. Ils semblent bien être superficiels, et non intra-musculaires comme cela se voit dans la myosite ossifiante. Les dépôts calcaires existent aussi en abondance dans le tissu sous-cutané des deux fesses.

La réaction de Wassermann dans le sang est négative. La formule

sanguine est normale. La cutiréaction à la tuberculine est négative.

Calcium du sérum sanguin : 0 gr. 097 par litre.

Phosphore inorganique : 0 gr. 044 par litre.

Biopsie d'un fragment des téguments et du tissu sous-cutané du coude droit au niveau d'une concrétion calcaire.

L'épiderme et l'appareil glandulaire sont normaux. Dans le tissu cellulaire sous-cutané, on trouve un nodule calcaire, entouré par une zone de tissu conjonctif dense. Dans la matière calcaire, on voit des vacuoles, probablement d'origine graisseuse. Le reste du tissu cellulaire sous-cutané est normal.

Le diagnostic est resté hésitant entre celui de sclérodermie et celui de Xeroderma pigmentosum. Mais les concrétions calcaires n'ont jamais été observées dans la deuxième affection.

Obs. XXXIV (THIBIERGE, SPILLMANN et WEISSENBACH). — Résumé :

Début par exfoliation épidermique à la suite d'une paralysie diphtérique ; concrétions sous-cutanées ; sclérose hypodermique : scléro-tendinite.

Mlle Anne-Marie R..., âgée de 15 ans, présente, à la date du 31 janvier 1916, les premiers symptômes d'une *angine diphtérique* et reçoit le 1^{er} février une injection de 20 centicubes de sérum antidiphtérique. Elle présente les jours suivants une éruption rubéoliforme discrète ; on constate ensuite, du 15 au 20 février, à la face, des lésions d'impétigo. Du 20 au 30 mars, se manifestent les premiers phénomènes douloureux, accentués surtout pendant la marche, au niveau des genoux. *A la date du 2 avril, le docteur témoin parle de paralysie postdiphtérique* ; l'enfant se meut avec les plus grandes difficultés et présente de l'œdème en certains points du corps : traces non dosables d'albumine. Le 14 avril, *anurie avec œdème dur généralisé*, paralysie du voile du palais ; troubles de la vue. Le Dr Lhermitte constate vers la fin du mois de juin, la rétraction du tendon achilléen. Grâce au traitement, le fonctionnement rénal redevient normal, et l'albumine disparaît. Le 2 août, les jambes sont fléchies sur les cuisses et les avants-bras sur les bras. Au cours de la période qui s'étend de mars 1916 à mars 1917, on note un développement exagéré du système pileux sur les membres, et un allongement démesuré des cils bientôt suivi d'une chute abondante des cheveux. L'enfant est examiné au début de février 1917 par le Pr Pautrier. Quelques semaines après se développe une exfoliation marquée surtout au niveau du visage et à la région plantaire. Le Pr Weill examine alors l'enfant, et discute devant les élèves de son service différents diagnostics. Pendant les mois qui suivent, l'état général reste stationnaire.

C'est vers la fin de l'année 1917 qu'on constate pour la première fois la présence de granulations sous-cutanées qui augmentent progressivement de volume sans s'ouvrir à l'extérieur. Vers avril-mai 1918, le nombre des formations sous-cutanées a considérablement augmenté,

l'amaigrissement est très marqué. C'est le Dr Nové-Josserand qui aurait le premier prononcé le mot de sclérodermie. La petite malade est alors examinée par le Pr Nicolas qui procède à un examen complet et prélève deux des granulations sous-cutanées. En août 1919, les granulations s'abcèdent et donnent issue pour la première fois à une matière blanchâtre qui est reconnue à l'analyse chimique pour être du carbonate de chaux.

C'est en novembre 1919 que j'ai eu l'occasion d'examiner cette enfant pour la première fois. Elle était à cette époque dans une situation lamentable.

L'amaigrissement était très marqué ; les tendons qui faisaient saillie sous la peau sous forme de cordons d'une dureté ligneuse avaient provoqué des rétractions intenses des différents segments des membres supérieurs et inférieurs. La flexion des jambes sur les cuisses et des cuisses sur le bassin empêchait complètement la situation verticale. Le corps était couvert d'innombrables tuméfactions de dimensions variables, les plus volumineuses atteignant le volume d'une mandarine ; quelques-unes d'entre elles étaient abcédées et laissaient s'écouler un magma blanchâtre parfois pulvérulent parfois huileux. Cette huile blanche était composée d'après l'analyse du Pr Robert, de carbonate et de phosphate de chaux délayés dans une petite quantité de sérosité albumineuse. Les photographies que je vous présente donnent très exactement l'aspect des lésions au moment de l'examen.

La malade est entrée au sanatorium de Zuydcoote en juin 1921 ; elle est restée en traitement jusqu'en août 1923 après avoir bénéficié pendant son séjour au bord de la mer d'une amélioration incontestable de son état général. C'est en décembre 1921 que j'ai présenté l'enfant au Dr Thibierge qui a posé le diagnostic de concrétions calcaires sous-cutanées d'origine sclérodermique. Le Dr Weissenbach a bien voulu procéder à cette époque à un examen histologique dont voici les conclusions.

Les examens ont porté sur deux points différents :

1° Nodule volumineux fluctuant du tiers supérieur du bras, face interne près de l'aisselle. Ponction au bistouri. Contenu crémeux blanc, aspiré à la pipette et produit de râclage de la poche. Le tout a servi :

a) Inoculation à deux cobayes, tissu cellulaire sous-cutané, actuellement indemnes, en observation ;

b) Cultures milieux solides et liquides, aérobies et anaérobies. Tous cesensemencements sont restés stériles ;

c) Analyse chimique : carbonate de chaux et phosphate ;

d) Examen direct sur lames après diverses colorations qui montrent :

A. — Après décalcification par HCl dilué, une masse grumeleuse sans structure, basophile, dans laquelle on ne retrouve ni éléments cellulaires, ni formes parasitaires ;

B. — Sans décalcification, idem. avec multiples petits corps cristallins :

2^o Fragment de la peau prélevé par biopsie au couteau de Darier, au tiers moyen de la face interne de la jambe droite, un peu au-dessus d'une série linéaire de très petits nodules perceptibles au toucher :

Fixation formol salé à la glacière; alcool à 90°. Les examens histologiques ont été pratiqués après emploi de toutes les méthodes de coloration décrites dans l'article de Thibierge et Weissenbach et dans celui de Weissenbach :

Dans l'ensemble, aspect normal de l'épiderme de la couche papillaire et du derme sous-jacent. Dans la partie la plus profonde intéressée par biopsie, on note par places des trousseaux fibreux plus denses qu'à l'état normal et d'aspect hyalin.

Sur les coupes traitées par la méthode d'imprégnation à l'argent, on note dans la partie la plus profonde, en plein tissu conjonctif, un précipité noir, révélateur de la précipitation des sels de chaux, sous forme de sphérules de diamètre inégal de 2 à 3 microns, formant par places de petits amas complètement opaques et disposés en deux traînées d'une longueur de 600 à 800 microns. Cette précipitation des sels de chaux s'est faite au niveau d'une substance spéciale disposée entre certains des faisceaux conjonctifs d'aspect hyalin signalés ci-dessus ou dérivée de ceux-ci, substance qui se reconnaît facilement sur les coupes par sa réfringence, son aspect homogène, sa coloration rose plus vif par l'hématéine-éosine, orangée par le Van Gieson, bleu intense par le bleu polychrome et la thionine. De par ses caractères, on peut identifier cette substance à la dégénérescence colloïde.

Les lésions constatées sont donc identiques de nature à celles décrites comme stade de début du processus de calcification dans les calcifications d'origine sclérodermiques.

D'autre part, le siège du début de la calcification est identique : c'est la partie la plus profonde de la peau ou l'hypoderme.

Mais, et c'est la particularité très intéressante de ce cas, le processus scléreux dermique proprement dit fait défaut, la sclérose siège exclusivement dans l'hypoderme, et sur le fragment biopsié, cette zone n'a été que partiellement intéressée, suffisamment toutefois pour permettre de constater les lésions caractéristiques et en déduire les conclusions ci-dessus.

Obs. XXXV (BRUUSGAARD). — Résumé : *Début par rhumatisme simulant le R. A. A. ; sclérodermie généralisée, sclérodactylie ; pigmentation et télangiectasies ; concrétions calcaires dermiques ; atrophie musculaire et décalcification du squelette ; infantilisme ; insuffisance mitrale et tuberculose pulmonaire. Calcification aux dépens des fibres élastiques.*

Il s'agit d'une jeune fille de 15 ans, de petite taille, très amaigrie, d'aspect infantile (pas de poils pubiens et axillaires, seins peu développés), mais d'intelligence normale.

La face est pâle, figée, avec cependant persistance relative de la mimique. La peau est tendue, parsemée de taches pigmentaires de surface inégale ; excepté au menton elle n'est pas adhérente aux plans profonds. Au-dessous des deux commissures labiales, existent deux nodules de la grosseur d'une amande, dont la superficie grisâtre et inégale est mouchetée de points jaunes ; ils sont bien limités, de consistance dure, et leur surface est râpeuse au toucher, comme recouverte de sable.

Les téguments du cou et de la poitrine sont recouverts d'une pigmentation jaune diffuse ; cette pigmentation s'accroît au-dessous de l'ombilic, disposée là en taches plus sombres. La peau lisse, brillante, a perdu son élasticité, et le processus atteint son degré le plus marqué au niveau des hanches et de la région sacrée ; la pigmentation prend là une teinte brun sale, foncée, et, sur le fond uniformément pigmenté se détachent de petites macules encore plus sombres.

Aux extrémités inférieures dont la musculature est très atrophiée, la peau est rigide mais cependant mobilisable sur les plans sous-jacents ; elle présente un fin réseau veineux et des téléangiectasies. A la face interne des deux genoux, ainsi qu'à la partie moyenne des cuisses, on peut voir et palper de nombreuses tumeurs sous-épidermiques jaunâtres, dures, groupées en amas ou en fins chapelets.

Au niveau des mollets, le processus sclérodermique est très intense ; les téguments ont subi une rétraction véritable, et font corde du creux poplité au talon, immobilisant les genoux en demi-flexion ; à la plante du pied, la sclérose cutanée maintient les articulations du tarse en flexion et la malade ne peut se tenir que sur les orteils et marche avec difficulté.

Aux extrémités supérieures, le tableau est à peu près le même : les lésions sont très marquées aux épaules, aux plis axillaires, et surtout autour des coudes qui restent fléchis. Les muscles des mains et plus particulièrement ceux des éminences thénar et hypothénar sont très atrophiés ; les doigts sont minces et effilés surtout du bout : il existe un certain degré d'ankylose des articulations phalango-phalangiennes, plus marqué à la main gauche ; sur la face dorsale des mains et des doigts, la peau est mince, brillante et atrophique, de teinte rougeâtre, celle des paumes est presque normale avec persistance de la sudation.

Le corps thyroïde est palpable, de taille normale.

L'examen des différents appareils a montré l'existence d'une insuffisance mitrale et d'une tuberculose pulmonaire. Aucun symptôme du côté du système nerveux. Sang et urines normaux.

Sur la radiographie du membre supérieur gauche, on remarque, au-dessus du poignet, une ombre ramifiée et allongée ayant environ 2 cm. de long ; la palpation du membre permet en effet de sentir au même niveau un épaississement linéaire (calcification). Des deux côtés, on peut voir également deux ombres rubannées, s'étendant de l'extrémité distale des avant-bras à la partie moyenne des bras ; l'une se trouve

dans l'espace clair interosseux, l'autre longe la face externe du radius (concrétions calcaires dans l'aponévrose). Les phalanges des 4^e et 5^e doigts sont décalcifiées.

La radiographie du crâne ne montre rien d'anormal. Celle des pommons montre une ombre calcifiée dans la région hilare gauche ainsi que de grosses ombres hilaires.

Antécédents :

Rachitisme à un an ; pneumonie à 4 ans ; à part ces deux affections, la malade fut bien portante pendant son enfance avec cependant une maigreur anormale persistante. La maladie actuelle a débuté en 1915, à 12 ans, par des tuméfactions à début soudain de la figure, des mains et des pieds, avec douleurs diffuses dans les articulations et les régions atteintes. Pendant six mois, le diagnostic porté fut celui de rhumatisme aigu. Depuis, la maladie a évolué progressivement vers son état actuel.

Un traitement arsenico-thyroïden a amené une amélioration assez considérable, mais celle-ci n'a été que passagère. La malade succomba au bout d'un an, la bacilliose s'étant aggravée, et de nombreuses ulcérations étant apparues autour des articulations.

Un *examen chimique* des deux petites tumeurs situées sur le menton a montré qu'elles étaient constituées par du carbonate et du phosphate de chaux.

Il a paru également intéressant de faire un *examen histologique* détaillé des points jaunâtres et des nodules infiltrant certaines parties des téguments de la cuisse. Les taches jaunes traitées suivant la méthode d'imprégnation à l'argent et par la coloration à l'orcéine ont donné l'image suivante : au-dessous de l'épiderme peu modifié, et autour du réseau vasculaire superficiel et horizontal, on voit les fibres conjonctives faiblement colorées, légèrement gonflées, partiellement confondues en faisceaux homogènes ; les fibres élastiques sont normales à ce niveau. Mais dans la partie supérieure du corps réticulaire, les fibres élastiques sont plus rares et plus étirées en longueur.

Au milieu du chorion, on voit un foyer à limites nettes, dont la coloration est sombre, et qui, surtout sur les coupes colorées à l'hématoxyline, apparaît très nettement formé par de nombreux corpuscules cristallins à facettes, et par des grains amorphes (chaux). Dans les environs immédiats de ce foyer, les fibres élastiques se présentent sous deux aspects : soit sous la forme de filaments un peu augmentés de longueur, gonflés, et de coloration foncée ; soit fragmentées en bâtonnets courts, massifs, partiellement colorés en noir, dans lesquels on distingue nettement la transition entre les plages de couleur sombre, et les parties franchement noires ; puis on voit les fibres dégénérées se fondre en une masse noire. Il s'agit donc manifestement d'une imprégnation par les sels calcaires des fibres élastiques ; celles-ci, lorsque le processus d'imbibition calcaire est plus avancé deviennent friables et se fragmentent en courts tronçons, tandis que les fibres conjonctives ne participent pas à la surcharge calcique.

L'existence du foyer calcaire n'entraîne dans les tissus environnants qu'une réaction insignifiante, une très légère infiltration lymphocytaire. *Le tissu sous-cutané est absolument indemne de calcification.*

L'aspect que nous venons de décrire se retrouve sur des coupes pratiquées au niveau de la peau de certaines parties des cuisses, où il est impossible à l'examen clinique de constater la moindre infiltration ou tache. Les préparations colorées par le bleu de méthyle-polychroïne, l'orcéine acide, et le tannin orange donnent la réaction de l'élaçine.

En résumé, il s'agit d'une jeune fille atteinte de sclérodermie généralisée, avec, particulièrement aux membres inférieurs, une véritable éruption cutanée de foyers calciques localisés ayant à la simple inspection l'aspect de taches jaunâtres à contour net, et constitués par du phosphate et du carbonate de calcium.

L'examen microscopique décèle en outre dans la peau sclérodermique, un processus d'infiltration calcaire insoupçonnable à l'examen macroscopique. L'infiltration calcaire est donc infiniment plus étendue qu'il n'est possible de le voir cliniquement.

Les dépôts calciques sont strictement localisés au corps réticulaire, et là se font électivement au niveau des fibres élastiques qui donnent la réaction de l'Elacine de Unna.

Obs. XXXVI (KENNEDY). — Résumé : *Début par contracture musculaire ; sclérodermie des plis articulaires et des hanches ; concrétions calcaires sous-cutanées.*

La malade, fillette de 6 ans, fut amenée à la Mayo Clinic en septembre 1928 en raison de l'apparition de masses dures dans les téguments de certaines parties du corps d'une part, et de troubles de la marche d'autre part. La mère et deux autres enfants sont bien portants ; le père est mort deux ans auparavant, ayant présenté des troubles mentaux et une cardiopathie. Avant la naissance de la malade sa mère a fait deux avortements. L'enfant, née bien constituée fut bien portante pendant ses premières années, à part quelques troubles digestifs. En septembre 1926, elle commença à éprouver une certaine difficulté pour marcher, qui alla croissant pendant plusieurs semaines. Suivant l'avis d'un médecin, on fit alors garder le lit à l'enfant pendant un an, pour ces troubles que d'autres médecins considéraient comme d'origine hystérique ; puis, pour réduire la contracture survenue au niveau du jarret à la suite de cette longue immobilisation, on pratiqua la pose d'un plâtre, puis d'un appareil orthopédique rendant la marche possible. Au moment où la malade fut examinée à la clinique, cet appareil demeurait en place la moitié de la journée, la contracture se reproduisant quand on supprimait l'appareil plusieurs jours de suite. En septembre 1927, de petites masses dures ont commencé à apparaître sous la peau, d'abord au pli du coude, puis au creux poplitée, aux hanches, et en regard de la colonne lombaire. Ils sont devenus progressivement plus proéminents et nombreux. En outre, la malade se

plaignait de contractures et de crampes passagères dans les mains par les temps humides.

A l'examen, on constatait un état général bien conservé ; quelques dystrophies : voûte palatine ogivale, dents serrées et irrégulières. Aux aisselles et aux endroits déjà signalés, on peut palper dans le tissu sous-cutané des concrétions d'une dureté osseuse. La peau est, dans ces régions, lisse, brillante et scléreuse. Il y a une limitation marquée du jeu de la plupart des articulations. La démarche est anormale, les jambes restant raides.

L'examen des urines est négatif.

Dans le sang, il y a 63 % d'hémoglobine, 3.830.000 G. R., 5900 G. B. avec formule normale. La réaction de Bordet-Wassermann et celle de Von Pirquet sont négatives. Le taux du calcium dans le sérum est de 0 gr. 108 par litre (pour 0 gr. 100 normalement) ; celui du phosphore du sérum de 0 gr. 042 par litre (pour 0,050 normalement).

Les radiographies du crâne et du thorax sont négatives.

Les radiographies du tronc et des extrémités montrent les ombres des calcifications, et font poser le diagnostic de sclérodermie avec calcinose. Il n'y a pas d'apparence radiologique de maladie des os ou des articulations.

La malade, mise au régime cétogène (d'après Helmholtz) aurait vu son état s'améliorer, aux dires des parents.

Obs. XXXVII (PAISSEAU, SCHAEFFER ET Mlle SCHERRER).¹ — Résumé : *Début par syndrome de Raynaud et fluxions articulaires fébriles, suivis par une sclérodermie œdémateuse ; pigmentation et hypertrichose ; nodules calcaires sous-cutanés du creux poplité ; atrophie musculaire globale et sclérotendinite avec rétractions ; décalcification considérable ; rhumatisme déformant des mains ; infantilisme ;* M. B. : — 22 %.

La fillette qui fait l'objet de cette étude a été observée au début de ses accidents par MM. Babonneix, J. Hutinel et Hillemand ; nous rapporterons tout d'abord l'observation publiée par ces auteurs (Soc. de Péd., mars 1927) et la ferons suivre de notre observation personnelle :

O. G., est âgée de 8 ans. On ne trouve rien de pathologique dans ses antécédents. C'est en hiver 1925, il y a un an, que pour la première fois, elle a présenté des crises d'asphyxie au niveau des mains ; celles-ci étaient typiques : refroidissement, aspect violacé, impotence fonctionnelle, anesthésie. Puis, au bout de quelques heures, rougeur, chaleur et sensation de cuisson douloureuse. Ces crises survenaient plusieurs fois par jour en hiver. En été, elles continuaient à se produire, mais avec une fréquence moindre.

Vers la même époque, la malade a présenté également : une engeliure douloureuse d'une durée de trois mois et des douleurs articulaires qui, mises sur le compte d'un rhumatisme articulaire, ont été traitées sans succès par le salicylate de soude :

Le 7 août 1926, l'enfant a été examinée pour la première fois à la consultation de l'hôpital Hérold, par l'un de nous.

Elle se présente comme une sclérodermie à la période œdémateuse.

Les mains sont le siège d'une asphyxie très accusée, permanente. La peau est épaisse, indurée jusqu'aux avant-bras ; on peut noter : une pigmentation uniforme, brunâtre, une déformation typique des doigts, de la main, des poignets, avec limitation des mouvements, douleurs et transpirations abondantes.

Au niveau des pieds, asphyxie très marquée également. La face est figée, effilée, les lèvres minces, la voûte frontale saillante avec un lacis veineux médian très net. Les téguments du tronc paraissent également indurés. Par ailleurs, on constate que les réflexes tendineux sont très vifs. Les réactions pupillaires sont normales, le pouls bat à 95, mais il est accéléré pendant l'inspiration, ralenti pendant l'expiration. Il faut signaler seulement : l'existence de zones de dépigmentation et de pigmentation à la face et sur les parties latérales du cou ; une hypertrichose, surtout accentuée au niveau du bras droit. Le réflexe pilo-moteur est négatif.

Les recherches suivantes ont été faites dans le service du Pr Widal, par l'un de nous.

Métabolisme basal diminué de 20 %. Bordet-Wassermann négatif.

La tension artérielle prise à l'avant-bras est de 8-3 avec un maximum d'amplitude oscillatoire de deux divisions. Sous l'influence d'un réchauffement allant jusqu'à 47°, l'amplitude oscillatoire n'est pas modifiée.

L'évolution de la maladie a suivi une marche subaiguë. Progressivement, nous avons vu la peau se rétracter au niveau des doigts et des poignets, les mouvements devenir de plus en plus limités, l'asphyxie persister complète, avec production d'une ulcération au niveau du coude droit.

Ni un traitement par l'uroformine, ni l'ingestion, par cures de dix jours, de 5 centigrammes de corps thyroïde et de poudre d'hypophyse n'ont donné un résultat appréciable. Du 11 au 31 décembre 1926, l'enfant a eu, sur les poignets et sur les mains, huit applications de courant continu (ionisation à l'iodure de potassium) dans le service du Dr Laquerrière. Ce traitement n'a pas donné de résultats appréciables.

Par contre, cinq séances de diathermie, du 3 au 12 janvier 1927, ont amené un effet très encourageant : disparition de l'asphyxie locale, des troubles sécrétoires, diminution de la douleur, diminution de l'impotence fonctionnelle. Ces résultats ont été tels qu'ils ont frappé l'entourage de la malade. Cependant, le 18 janvier, il était impossible de prendre la tension aux avant-bras, alors qu'elle était de 8-3 en novembre 1926.

Il ne semble pas que les bons effets de la diathermie se soient longtemps prolongés ; depuis ce moment, malgré les multiples traitements mis en œuvre : thyroïdien, surrénal, ovarien, insulinique, diathermi-

mique, progressivement et sans amélioration, les signes se précisent et s'étendent, la marche devient de plus en plus difficile, voire impossible et, depuis quelques mois, l'enfant demeure alitée et elle entre dans notre service le 15 avril 1929.

En ce qui concerne les antécédents, on doit seulement ajouter aux renseignements notés dans l'observation précédente que la mère est devenue diabétique depuis un an et qu'elle est actuellement soumise au traitement insulinique.

A l'examen, on est frappé à première vue par la saillie des globes oculaires et la rareté des sourcils. L'enfant répond normalement aux questions posées, mais, dans la parole, les lèvres amincies découvrent les dents. Sur le front, à la partie médiane, il existe des veines très apparentes. La malade est de taille normale, plutôt amaigrie.

Membres inférieurs : Pieds en varus avec limitation des mouvements, flexion plantaire et dorsale peu limitée, l'extension de la jambe sur la cuisse ne dépasse guère l'angle droit, et le mouvement de flexion, très incomplet, fait avec l'extension un angle de 15° environ. La flexion de la cuisse sur le bassin est également incomplète, à peu près à angle droit. L'extension de la cuisse sur le bassin est également limitée, dans le prolongement du tronc. L'adduction est sensiblement normale, l'abduction très limitée. Tous ces mouvements ne sont pas douloureux, leur limitation est nettement due à des rétractions tendineuses ; on sent les tendons des muscles intéressés se tendre comme des cordes. Les pieds sont froids et complètement violacés.

Les membres supérieurs sont manifestement plus intéressés que les inférieurs, surtout au niveau de la main. Les déformations, très accusées, sont celles du rhumatisme déformant : les doigts sont filiformes avec extension des premières phalanges et flexion forcée des deux autres ; le refroidissement et la coloration violacée des téguments sont encore plus marqués qu'au niveau des pieds. Les mouvements volontaires des doigts sont à peu près impossibles, ainsi d'ailleurs que les mouvements passifs ; il y a en outre fixation à peu près complète du poignet en flexion sur l'avant-bras avec épaississement du métacarpe au niveau de la tête et des os du carpe. La flexion de l'avant-bras sur le bras est très limitée suivant un angle de 20° environ, les mouvements de pronation et de supination sont très limités. Les mouvements de l'épaule sont sensiblement normaux.

Le rachis présente une légère cyphose à grand rayon mais avec perte de sa motilité. Les muscles sont atteints d'une amyotrophie manifeste, globale, prédominant aux membres supérieurs. A la palpation, ils donnent une sensation de résistance.

La peau des membres semble plutôt épaissie, alors qu'elle est mince et souple au niveau du tronc ; mais, au membre supérieur, la peau n'est pas seulement épaissie, elle est difficile à plisser et semble, pour ainsi dire, adhérente aux plans sous-jacents, musculaire ou osseux.

Sur les avant-bras et sur les membres inférieurs, le système pileux est anormalement développé ; de plus, la peau est sèche et manifeste-

ment pigmentée, ainsi qu'au niveau de la face dorsale des mains. Au niveau de l'abdomen, des fesses, du cou, du tronc et des cuisses, il existe des taches de vitiligo. Les ongles des mains sont normaux, les cheveux sont abondants et souples, mais les sourcils presque absents. Les dents sont en bon état, sans aucun stigmate évident d'hérédospecificité.

L'exploration des réflexes fournit les résultats suivants :

Réflexes tendineux : antibrachiaux plutôt vifs, tricipitaux absents, rotuliens normaux, achilléens impossibles à trouver.

La réflectivité idio-musculaire persiste et est même exagérée. Pas de réflexe cutané abdominal.

Réflexe pilo-moteur normal aux membres inférieurs, plus lent aux membres supérieurs. Les réflexes oculaires sont normaux, à la lumière et à la convergence ; il existe une légère mydriase.

On ne constate aucun trouble de la sensibilité ; on sent mal le corps thyroïde à la palpation ; il existe des excoriations aux points de contact des os avec le drap. Aucun signe prépubéral, si ce n'est quelques rares poils à la vulve.

L'examen des viscères ne révèle aucune anomalie pathologique ; les appareils pulmonaire et circulatoire paraissent cliniquement normaux, ainsi que le foie et la rate ; le pouls est à 100 et bien frappé.

Dans les jours qui suivent les examens d'entrée, les pieds et les mains ont repris une coloration et une température normales.

La réaction de Wassermann est négative dans le sang. Le métabolisme basal recherché par M. Janet est de 38, soit de 22,5 % inférieur à la normale.

L'examen radiographique du squelette, fait par M. Laquerrière (1), donne les résultats suivants :

Au crâne, pas d'anomalies nettes ; l'ossification est peut-être un peu avancée pour l'âge ; la partie supérieure de la voûte a, en certaines parties, un aspect un peu granuleux.

La colonne vertébrale est normale comme opacité, la dernière lombaire est un peu déformée à sa partie supérieure, d'où résulte une bascule légère de la quatrième, avec scoliose assez notable.

Sur les poumons existent quelques marbrures et surtout des taches, particulièrement abondantes au hile et au bord droit de l'ombre médiane. Ces taches représentent un processus de calcification assez particulier.

L'extrémité interne de la clavicule droite est épaissie et un peu contournée ; son extrémité externe présente un début d'épaississement avec décalcification.

Les genoux présentent, des deux côtés, une décalcification considérable ; le bord de l'os est en certains points très opaque, mais tout le

(1) PAISSEAU, LAQUERRIÈRE et Mlle SCHERRER, Radiographies d'un cas un peu particulier de sclérodermie.

reste de l'os, même le périoste, aⁿsiblement la même teinte que les parties molles; les points épiphysaires ont une taille normale, mais les jonctions diaphyso-épiphysaires sont, en certains points au moins très irrégulières.

En haut du creux poplité, on voit des deux côtés une calcification dans les parties molles et assez superficielle. Il existe peut-être un début de périostite à la face postérieure de l'extrémité inférieure des diaphyses fémorales. Le bas des jambes et des pieds présente une décalcification assez intense; mais, ici, presque partout, le périoste se détache comme un trait bien dessiné. L'articulation astragalo-scaphoïdienne gauche est déformée et irrégulière; les interlignes articulaires sont diminués de largeur (du côté gauche, petit point épiphysaire surnuméraire à l'extrémité postérieure du cinquième métacarpien).

La décalcification est assez marquée aux doigts, mains, poignets et avant-bras, quoique moins qu'aux pieds. Les articulations interphalangiennes ne présentent à peu près plus d'interligne, les métacarpophalangiennes ont encore un interligne appréciable. Les os du carpe se touchent complètement et même, en certains points, empiètent les uns sur les autres ou sur la base des métacarpiens; ils donnent l'impression que, pressés les uns sur les autres, ils se chevauchent pour gagner de la place.

L'interligne radio-carpien est très diminué des deux côtés. L'épiphyse radiale est, à gauche, irrégulière et d'aspect écrasé; elle est plus régulière à droite. Le diaphyse radiale paraît avoir un calibre diminué, surtout à droite. L'épiphyse cubitale droite paraît hypertrophiée, mal soudée, déformée si on la compare à la gauche. La diaphyse cubitale manque de largeur et est légèrement tortueuse. En résumé, décalcification intense sur les membres, avec tendance à la disparition des interlignes articulaires et légères déformations.

De plus, début de déformation d'une clavicule et calcification dans le poumon et derrière le genou.

III. — Concrétions calcaires des sclérodermies circonscrites

Obs. XXXVIII (POLLITZER). — Résumé : *Début par plaques sclérodermiques de la face à 28 ans. Régression de la sclérodermie. Apparition à 44 ans, dans les cicatrices, de plaques calcaires intradermiques partiellement ossifiées. Néphrite, cirrhose, diabète.*

Le malade, commerçant d'origine allemande actuellement âgé de 47 ans, a présenté à l'âge de 28 ans deux placards cutanés scléreux de teinte ivoire, situés de part et d'autre de la face, et considérés par Kaposi comme de la sclérodermie.

Au bout de quelques années, les téguments des régions atteintes

reprirent une teinte à peu près normale, les poils de la barbe repoussèrent, mais très clairsemés, le processus semblant subir une sorte de guérison spontanée, de telle sorte qu'il est actuellement impossible de déterminer avec précision les limites des plaques originelles. La peau des parties latérales de la face a en effet simplement un aspect légèrement atrophique, à peine différent de celui du cuir chevelu qui a lui-même le caractère atrophique d'une vieille alopecie séborrhéique.

En 1915, le malade s'aperçut qu'en certains points de l'ancienne lésion, et en dessous et en arrière du pavillon de l'oreille, la consistance des téguments se modifiait et qu'ils devenaient « comme du bois ». Quelques mois plus tard, pinçant entre ses doigts une de ces plaques ligneuses, il perçut un craquement, comme si quelque chose s'était brisé entre ses doigts. Peu après apparut à la limite inférieure de la zone indurée, une ulcération ronde de la grosseur d'une tête d'épingle qui resta pendant des mois recouverte d'une sorte de croûte ; celle-ci atteignit progressivement un diamètre de 5 à 6 mm. et finit par se détacher sous forme d'un fragment ayant la consistance et l'apparence d'un morceau d'os.

Au cours des deux années qui suivirent, apparurent et évoluèrent de façon analogue de multiples ulcérations : Siégeant généralement à la périphérie d'une des plaques ligneuses, elles étaient rapidement comblées par une masse ressemblant à une croûte, mais ayant la consistance d'un séquestre, et impossible à détacher par une simple traction, et elles n'avaient aucune tendance à la cicatrisation.

Au moment de l'examen, en 1917, existaient de part et d'autre de la face, dans deux zones symétriques allant de la région temporale à la branche horizontale du maxillaire, huit ulcérations (4 de chaque côté). Il y avait en outre une ulcération au-dessous de chaque mastoïde, et enfin, dans la région temporale gauche, sous un épiderme intact, une plaque longue de 2 centimètres environ, dure, un peu élastique, de consistance plutôt cartilagineuse. Une matière analogue à de l'os formait le fond de certaines ulcérations, comblait les autres, ou même, dans certaines formait des véritables séquestres, surplombant le plan cutané. Une traction exercée sur ces derniers mobilisait en masse les téguments adjacents, montrant que le fragment ostéoïde visible n'était qu'un prolongement d'une masse sous-épidermique d'étendue plus ou moins considérable. La matière constituante était de consistance variable : Tantôt très ferme et résistante, tantôt plus pulvérulente et facile à écraser. La traction n'était pas douloureuse. Les bords des ulcérations, taillés à l'emporte-pièce n'étaient nullement infiltrés.

Par ailleurs, le malade était un alcoolique et son état général était des plus médiocres. C'était un artério-scléreux avec une néphrite interstitielle et en outre une cirrhose hépatique et de la glycosurie.

On pratiqua néanmoins, en plusieurs séances et à l'anesthésie locale, une résection simultanée des masses et de l'épiderme sus-jacent (impossible à respecter) suivie de greffes cutanées.

Anatomie pathologique :

Plusieurs fragments furent décalcifiés à l'acide nitrique. La peau et le tissu cellulaire sous-cutané présentent les caractères classiques d'une sclérodermie ancienne : Epiderme mince, tissu conjonctif dense, pauvre en éléments glandulaires dont la plupart sont atrophiés. Tout l'intérêt du cas réside dans la présence dans le derme, de larges zones de tissu conjonctif partie calcifié, partie ossifié. Sauf au niveau des ulcérations, il n'y a aucune réaction leucocytaire autour de ces masses, et l'indifférence parfaite des tissus vis-à-vis de ces corps étrangers est particulièrement remarquable. Dans certaines coupes, la masse calcifiée remplit la plus grande partie de la préparation s'étendant du tissu cellulaire sous-cutané à l'épiderme, et disposée irrégulièrement ; dans d'autres, les dépôts calcaires sont au contraire disposés en plaques ou en couches régulières. Dans les zones calcifiées, il n'y a pas d'éléments nucléés, mais des fibres conjonctives denses, dégénérées d'aspect complètement homogène. La démarcation entre les zones calcifiées, colorées en bleu par l'hématoxyline-éosine, et le tissu conjonctif normal, coloré en rouge, est des plus nettes. Mais en certains points, où sans doute le processus de calcification est en train de s'étendre, il n'y a pas de limite bien marquée : à un fort grossissement, on voit à la périphérie de minuscules dépôts calcaires qui semblent siéger dans la fibre conjonctive elle-même, à la couleur rouge de laquelle ils s'opposent. Il s'agit probablement là d'un stade précoce de la calcification.

Certaines coupes ont été faites au niveau d'une plaque ossifiée située dans la partie inférieure du chignon : On y voit des ostéoblastes typiques, disposés en majorité à la périphérie, mais sans aucune ébauche de structure lamellaire comme dans l'ossification normale.

En résumé, le processus pathologique débute par une calcification des fibres du tissu conjonctif, préalablement dégénérées. Quelques-unes des zones calcifiées ne subissent plus de modifications, et ne provoquent dans les tissus environnants aucune réaction. D'autres apparaissent à la surface de la peau par ulcération de l'épiderme. Enfin quelques-unes subissent une ossification.

Obs. XXXIX (HOFFMANN, cas 1). — Résumé : *Début par plaques de sclérodermie de la face, du buste et des bras ; concrétions calcaires au niveau des plaques de sclérose dermique ou hypodermique ; dégénérescence muqueuse des fibres collagènes.*

Femme de 24 ans. A 16 ans, apparition sur les ailes du nez de taches bleu rougeâtres à limites nettes, de la taille d'une pièce de un sou, qui gagnent ensuite les joues, des taches analogues apparaissant enfin sur les bras.

Au moment de l'examen, on constatait l'existence d'une zone cutanée en forme de papillon, de coloration bleu rougeâtre, s'étendant sur les ailes du nez, les pommettes, le front, les oreilles, œdématiée et légère-

ment brillante, très infiltrée et difficile à plisser. Les téguments du cou, de la poitrine et de la nuque dans la partie correspondant au décolleté avaient une teinte et un brillant analogues et étaient le siège d'une infiltration dense et noueuse par endroits. Le tronc était indemne, à l'exception de bandes rouges et infiltrées de 10 cm de long environ sur les deux fesses, correspondant d'après la malade aux points où ont été pratiquées des injections de Caseosan. Sur la face postérieure des bras, taches rouges séparées par de la peau d'apparence saine, mais infiltrée et difficile à plisser comme celle des macules. Les téguments des avant-bras ont une coloration normale mais sont tendus. Sur la face interne du bras gauche, concrétions sous-cutanées nodulaires ou allongées. Dans le tiers supérieur du bras droit, une zone cutanée brun rougeâtre de 4/2 cm. recouvre une concrétion plate et dure : même altération cutanée avec concrétion sous-jacente au-dessus du coude. Au creux poplité droit, tumeur dure de la grosseur d'une prune.

Enfin sur les téguments correspondant à la première phalange des doigts à l'exception de celle des pouces, existent également des macules rouge bleuâtre, ovalaires, légèrement papuleuses, nettement distinctes de la peau environnante.

Ces lésions cutanées ont été considérées par le Pr Jadassohn comme de la sclérodermie.

Deux *biopsies* ont été pratiquées, l'une au 1/3 supérieur de l'avant-bras (intéressant à la fois une tache cutanée et la zone adjacente), l'autre à trois travers de doigt au dessus du coude, dans une zone de peau en apparence saine, mais recouvrant une concrétion. L'épithélium est un peu épaissi par endroits et pâlement coloré ; couche papillaire et derme sont dans les deux préparations traversées par un réseau serré de masses filamenteuses qui enserre étroitement les fibres collagènes ; il existe de petites quantités de mucine dans les muscles arrecteurs, dans l'intima de quelques veines, et dans les lobulés graisseux entourant les glandes sudoripares dans la préparation I). Les modifications décrites se trouvent aussi bien (à part celle des arrecteurs et des lobules) dans la préparation I, prélevée dans une zone cutanée cliniquement malade, que dans la préparation II faite dans une zone saine en apparence. Dans la préparation I, après coloration de Kossa, on voit dans le derme et le tissu cellulaire sous-cutané de nombreuses masses brun noir qui ne peuvent être que des amas calcaires. Rien d'autre à signaler qu'une infiltration périvasculaire banale.

Un examen complet clinique et radiologique, avec examens de laboratoire, n'a révélé qu'une hypoglycémie légère, et une rétroversion utérine avec augmentation de volume d'un ovaire.

Obs. XL (LORTAT-JACOB, FERNET et BUREAU). — Résumé : *Scléro-atrophie de la face et du cou avec mélanodermie des parties découvertes ; lilac-ring ; plaques calcaires sous-cutanées des régions malariales ; hypercalcémie ; M. B. : + 38 %.*

Il s'agit d'un homme de 31 ans, chauffeur de locomotive, qui présente depuis 11 ans (juillet 1918) une pigmentation brunâtre de la face et des mains.

A l'examen ce qui frappe tout d'abord, c'est une mélanodermie intense qui ne s'observe que sur les régions découvertes, siège sur la face et descend sur la face antérieure du thorax pour dessiner nettement le décolleté de la chemise. Cette pigmentation s'accompagne d'une atrophie très nette de la peau : l'aspect du visage est celui d'une sclérodémie, mais sans infiltration appréciable. Dans la région pré-ternale, le bord de la lésion est limité par un lilac-ring des plus nets. De chaque côté du visage, un peu en arrière des pommettes, dans la région parotidienne supérieure et malaire, il existe symétriquement de véritables plaques de blindage, constituées par des infiltrations de petites tumeurs dures et véritablement pierreuses ; certaines sont ulcérées et on voit apparaître par les orifices de ces ulcères torpides de véritables concrétions calcaires. En examinant plus attentivement les lésions, on constate qu'il existe en de certains points de petits nodules qui ne sont autres que des kystes sébacés, puisque l'expression permet d'en faire sourdre du sébum ; dans d'autres points ces nodules sont plus durs et semblent en voie de transformation calcaire. Sur les mains, la pigmentation existe, moins intense et on constate de plus de nombreuses cicatrices de brûlures, des lésions ulcéreuses torpides et de petites formations papillomateuses et verruqueuses qui nous font porter le diagnostic de maladie du brai ou cancer du goudron.

On ne trouve aucun signe de syphilis, les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont négatives.

Le foie est gros, le malade est d'ailleurs un buveur.

La mélanose étant apparue avant que le malade ne soit chauffeur de locomotive ne peut être interprétée comme d'origine professionnelle.

Une biopsie a montré que l'infiltration calcaire des téguments n'avait pas pour origine les glandes sébacées comme l'avaient cru d'abord les auteurs en se basant sur la présence de nombreux kystes sébacés, les uns typiques, les autres en voie de transformation pierreuse. En effet, sur les coupes il existe un petit nodule coloré fortement par les colorants basiques et qui siège en plein tissu sclérosé sans qu'on retrouve autour de lui aucune trace d'éléments glandulaires.

Les lésions anatomo-pathologiques sont exactement celles qui ont été décrites par MM. Thibierge et Weissenbach : la calcification se produit en plein tissu de sclérose, ce dernier a subi par endroits une dégénérescence hyaline et colloïde. Il n'existe autour des points calcifiés aucune réaction inflammatoire, ni cellules rondes ni cellules géantes.

L'examen d'une parcelle des concrétions a montré la présence de carbonate de calcium.

Le dosage de la calcémie, par la méthode de Paul Cristol qui donne un chiffre normal de 0,12 ‰ a montré qu'elle était considérablement augmentée, puisqu'on a trouvé un chiffre de 0,28 ‰, c'est-à-dire plus du double du chiffre normal.

Enfin s'il n'existe pas de signes clinique de dysthyroïdie le chiffre du métabolisme basal est très élevé : + 38 ‰.

Obs. XLI. — (LEREBOULLET et LELONG). Résumé : *Morphées en plaques de la jambe et de la région sous-occipitale ; concrétions calcaires dermiques ou sous-dermiques à leur niveau apparues dans la 2^e année, Livedo et obésité. Spasmophilie. Hypocalcémie. Hypercholestérolémie. Calcification chez la mère de la malade,*

L'enfant M. Paulette, âgée de 7 ans, a été amenée à la consultation du service le 2 mars 1929 parce qu'elle grossit trop.

1^o C'est sur l'obésité que la mère attire tout d'abord l'attention. Cet état aurait débuté vers l'âge de 4 ans, allant en s'accroissant progressivement. Actuellement, à 6 ans et 3 mois, l'enfant pèse 24 kgr. 350, la taille étant de 112 cm. C'est une obésité de moyenne intensité, sans prédominance locale nette, arrondissant cependant surtout la figure et les fesses. Les mains sont petites, les doigts sont épais, courts, les pieds sont également courts et trapus.

Il n'y a aucun signe clinique de certitude permettant d'affirmer l'insuffisance thyroïdienne ; notons seulement une tendance au refroidissement des extrémités, avec un livedo très marqué aux membres inférieurs ; les cheveux et les sourcils sont normaux ; l'enfant est vive, plutôt nerveuse et émotive ; peut-être y a-t-il un certain retard intellectuel. On ne peut néanmoins parler ici d'arriération thyroïdienne, ni d'obésité nettement endocrinienne.

2^o Mais ce qui est le plus curieux, c'est l'existence en certains points d'*indurations calcaires* que la palpation met aisément en évidence.

Au milieu de la face externe de la jambe gauche on trouve deux noyaux indurés. L'un, supérieur, profond, a le volume d'une pièce de 5 francs ; il est de consistance pierreuse et paraît sous-cutané ou même aponévrotique. L'autre, inférieur au précédent, en est séparé par un travers de doigt ; il a aussi le volume d'une pièce de 5 francs, il est vaguement ovoïde, de consistance pierreuse ; il se mobilise difficilement sur les plans profonds. Au niveau de ces deux noyaux la peau est difficilement plissable ; elle forme un placard cartonné, à limites diffuses, d'*aspect sclérodermique*, dans lequel ces noyaux calcaires paraissent engainés. Ces deux noyaux apparaissent sur les radiographies, le premier se présente comme un gros clou dont la tête, arrondie, semble correspondre à l'aponévrose, et dont la pointe s'enfonce dans la profondeur (fig. 1) ; le second se présente comme une nappe de tracés linéaires entrecroisés en réseau. La mère a eu connaissance de ces

deux indurations calcaires au moment des premiers essais de marche.

Sur la paroi antéro-latérale droite de l'*abdomen*, un peu au-dessus et en dedans de l'épine iliaque antéro-supérieure, on voit sur une largeur de deux paumes de mains un bouquet de fines taches pigmentaires ; à la palpation elles correspondent à de nombreux petits nodules du volume et de la consistance d'un grain de plomb, extrêmement superficiels. La peau est plissable à leur niveau et ils sont contenus dans le pli cutané, faisant corps avec le derme.

Dans la région sous-occipitale droite il existe un placard d'épaississement dermique et sous-dermique de consistance calcaire des dimensions d'une pièce de un franc.

Enfin la radiographie systématiquement pratiquée a révélé deux productions calcaires importantes contre la face interne du squelette du *pied gauche*, profondément situées entre les os du tarse, l'une du volume d'une bille, l'autre ovalaire de 3 cm. sur 2 (fig. 2).

Aucune de ces productions calcaires n'est douloureuse.

Le reste de l'examen montre que tous les organes et appareils sont normaux. Signalons cependant une déformation de l'*os frontal* en carène, avec saillie de la partie médiane et dépressions latérales, et un *nævus pigmentaire* de la région trochantérienne des dimensions d'une pièce de 5 francs.

Le signe de Chvostek existe bilatéral mais plus marqué du côté droit de la face ; il coïncidait avec une *calcémie* normale (113 mgr.) à un premier examen. Un second dosage, fait tout récemment, a montré par contre une hypocalcémie manifeste (86 mgr.).

Le réflexe oculo-cardiaque est fortement inversé (84-44) indiquant une vagotonie assez accusée.

La cholestérinémie est de 2 gr. 66 par litre.

La réaction de Wassermann est négative dans le sang.

Les *antécédents personnels* n'offrent à signaler aucune maladie importante. L'enfant est née à terme, pesant 3.250 gr., a eu sa première dent à 6 mois et a marché à 13 mois. Coqueluche et grippe légère à 5 ans.

Par contre, il est curieux de constater que la mère présente, depuis son enfance, au niveau de la face antéro-interne de l'avant-bras gauche, une masse de consistance dure, pierreuse, de forme rappelant celle d'un cordon, allongé de haut en bas et de dedans en dehors, du diamètre d'un crayon. Le cordon est difficile à mobiliser ; son trajet semble correspondre à un épaissement fibro-calcaire de la paroi d'une loge aponévrotique. Il est opaque aux rayons X (fig. 3). La réaction de Wassermann de la mère est négative.

Le père est bien portant.

*
**

A ces 42 observations, nous devons en ajouter 4 que nous n'avons pu classer avec précision ni faire entrer en ligne de compte dans nos statistiques en raison de l'insuffisance des détails :

Obs. XLII (MESCHTSCHERSKI). — *Femme de 35 ans, atteinte de sclérodactylie mutilante ; concrétions calcaires au voisinage du sternum, de la clavicule et de l'acromion, et dans les téguments de l'arête du nez ; myosclérose ; télangiectasies nombreuses, des paumes en particulier.*

Obs. XLIII (DELHERM, MOREL-KAHN et COUPUT). — *Radiographies d'un malade atteint de sclérodermie localisée : Raréfaction osseuse des extrémités des phalanges ; luxation des articulations métacarpo-phalangiennes ; concrétions calcaires sous-cutanées de l'index.*

Obs. XLIV (SCHÜTZE). — *Femme de 23 ans atteinte de concrétions calcaires des doigts et des orteils simulant des panaris, et sans participation articulaire ; diagnostic fondé sur l'examen radiologique, chimique et histologique ; modifications cutanées des mains rappelant le lupus pernio ou la sclérodermie.*

Obs. XLV (GASTOC et HISSARD). — *Sclérodactylie, élimination de graviers (phosphates, acide urique) ; télangiectasies de la face, alopecie d'apparence peladique.*

Enfin nous citons, d'après le tout récent traité de Jadassohn (Sclérodermie, par Ehrmann et Brünauer), les observations suivantes que nous n'avons pu nous procurer faute de temps : Akobdszanjanz, Brunschweiler et Forel, Edeiken, Ehrmann, Hare, Naegeli, Nomland, Stelbing, Strukov, Werther, et dont on trouvera les références détaillées dans notre index bibliographique.

CONCLUSIONS

I. — Les CONCRÉTIONS CALCAIRES DES SCLÉRODERMIES OU SYNDROME DE THIBIERGE-WEISSENBACH, constituent un syndrome anatomo-clinique parfaitement défini. Ce syndrome a été individualisé en 1910 par Thibierge et Weissenbach, qui en ont décrit les caractères fondamentaux aux points de vue clinique, radiologique, histologique et chimique. Ces auteurs ont, en outre, démontré les rapports de causalité qui unissent ce type de calcifications au processus sclérodermique.

L'intérêt de ce syndrome déborde le cadre de la séméiologie dermatologique. Son étude apporte en effet une contribution importante à la solution des problèmes concernant le mécanisme de la précipitation des sels de chaux dans le tissu conjonctif, le rôle relatif des facteurs locaux et humoraux dans cette précipitation, et, d'une manière générale, les perturbations du métabolisme du calcium.

II. — Les concrétions calcaires des sclérodermies représentent d'une part *le groupe numériquement le plus important de l'ensemble des calcifications des téguments*, et d'autre part, *une complication relativement fréquente des sclérodermies*. Nous en avons en effet réuni 45 observations publiées et un cas personnel.

III. — La présence de calcifications a été signalée dans tous les types de sclérodermie.

Quelle que soit la forme en cause, *l'apparition des concrè-*

tions calcaires suit celle de la sclérose conjonctive après un intervalle de temps variable, et leur développement se fait *au sein des tissus scléreux*.

Par ailleurs, leur aspect clinique diffère notablement suivant le type de sclérodermie auquel elles sont associées. Aussi proposons-nous d'en distinguer trois formes cliniques :

1° La forme clinique la plus commune du syndrome de Thibierge-Weissenbach est représentée par *les concrétions calcaires des sclérodermies diffuses à début localisé* (27 obs.) Ses caractéristiques essentielles sont :

1°) Le sexe des malades : il s'agit de *femmes* dans 26 cas sur 27 ;

2°) Le type invariable de la sclérodermie : précédée par un syndrome de Raynaud des extrémités supérieures, elle se présente sous la forme d'une sclérodactylie ; puis la sclérodermie progresse vers la racine des membres supérieurs en même temps qu'elle apparaît au visage et aux membres inférieurs ;

3°) Le siège, l'aspect et l'évolution des calcifications : Localisées, comme la sclérose, aux tissus cutanés et sous-cutanés des extrémités, elles siègent initialement à la pulpe des doigts, puis sur les faces d'extension des segments les plus distaux des membres ; elles se présentent plutôt sous forme de grains, de nodules, ou de bouillie calcaire incluse dans une coque fibreuse. Elles ont tendance à l'extériorisation, la peau s'amincissant et finissant par s'ulcérer, d'ordinaire sans phénomènes inflammatoires. Exceptionnellement, l'expulsion se produit à la suite d'un processus inflammatoire qui rappelle l'évolution d'un panaris, mais qui est aseptique ;

4°) L'association fréquente de troubles endocriniens. Les plus manifestes sont les troubles ovariens qui consistent en hypo-fonctionnement, la castration et la ménopause semblant pouvoir, dans certaines conditions, jouer un rôle déterminant ;

5°) Enfin le peu d'intensité et l'apparition tardive des lésions

musculaires, l'évolution très lente, et le pronostic sinon favorable, du moins peu aggravé par la présence des calcifications.

2° *Les calcifications des sclérodermies généralisées œdémateuses* constituent, comme ces dernières d'ailleurs parmi les sclérodermies, une forme clinique plus rare que la précédente (11 cas), à laquelle elle s'oppose par bien des points. Elle est caractérisée :

1°) Par son apparition chez des enfants ou des adolescents ;
2°) Par la large diffusion de la sclérose : en surface d'une part, car il s'agit de sclérodermie à début rapide, généralisée d'emblée au tronc, au cou, et aux segments supérieurs des membres alors que les extrémités sont respectées ; en profondeur d'autre part, puisque la sclérodermie proprement dite s'accompagne de sclérose hypodermique, de scléromyosite et de sclérotendinite ;

3°) Par la diffusion du processus de calcification qui affecte la même topographie que la sclérose, et qui a fait qualifier plusieurs cas du nom de « Calcinose généralisée ». Les concrétions sont abondantes, volumineuses, se présentant sous la forme de masses irrégulières ou de nodules plus ou moins agglomérés, qui, disséminés sur une grande surface arrivent à constituer des plaques de blindage ; elles infiltrant aussi la profondeur, et on trouve des calcifications dans les tendons, les aponévroses, et le tissu conjonctif péri et intermusculaire. Elles ne présentent que peu de tendances à l'élimination, en raison de leur volume et de leur profondeur ;

4°) Enfin par l'atrophie musculaire généralisée, la décalcification globale du squelette, l'infantilisme des sujets, l'atteinte profonde de l'état général, et l'évolution presque toujours assez rapidement fatale.

3° Le troisième aspect du syndrome est enfin réalisé par *les concrétions calcaires des sclérodermies circonscrites, et spécialement des morphées en plaques*. Il s'agit de concrétions de volume en général réduit, développées au niveau de pla-

ques de sclérose cutanée et sous-cutanée qui siègent de préférence à la face, ou, plus rarement, aux membres. Uniques ou multiples, isolées ou associées à une forme diffuse, ces plaques ne constituent par elles-mêmes qu'une affection locale, inesthétique surtout en raison de l'élimination possible des concrétions, mais sans gravité.

IV. — L'examen radiologique, et plus spécialement la radiographie systématique des malades est indispensable :

1°) Pour noter l'opacité et la forme des concrétions superficielles, et pour déterminer leur situation exacte par rapport au plan cutané (diagnostic différentiel avec les tophi goutteux, généralement transparents) ;

2°) Pour révéler l'existence de concrétions profondes, non décelables cliniquement, en particulier celle d'une myosite calcifiante se révélant par la présence d'ombres fasciculées, ou celle de calcifications viscérales, et pour repérer leur situation par rapport au squelette (radiographie stéréoscopique) ;

3°) Pour permettre l'exploration complète des os et des articulations, qui révélera souvent la présence de lésions associées.

V. — L'analyse chimique des concrétions a montré qu'elles étaient toujours composées de phosphate et de carbonate de calcium, isolés ou associés en proportions variables, et d'une certaine quantité de substances organiques (protides et surtout lipides).

Les examens bactériologiques (examen direct, inoculation, culture) ont toujours donné des résultats négatifs.

VI. — L'étude chimique et physico-chimique du sang montre :

1°) Qu'il n'existe aucun rapport constant entre la teneur du sang en calcium et la précipitation des sels de calcium dans les tissus. Si on peut observer chez les sclérodermiques porteurs de concrétions calcaires l'hypercalcémie parfois

constatée chez les sclérodermiques qui en sont indemnes, on observe plus souvent une calcémie normale, et parfois même une hypocalcémie ;

2°) Que la teneur du sang en phosphore, des plus variables, n'est également nullement proportionnelle aux calcifications ; elle peut être normale, augmentée ou diminuée.

L'abaissement du taux de ces deux corps dans le sang circulant n'entraîne aucun arrêt dans le processus de calcification ;

3°) Que le taux des protéines du sérum et leur rapport quantitatif sont sujets à des variations de sens très différents suivant les cas et suivant les moments chez un même malade ;

4°) Que l'équilibre acido-basique du sang, normal le plus souvent, est parfois déplacé vers la zone alcaline.

Aucune conclusion ne peut être tirée actuellement de ces résultats d'analyse, d'ailleurs insuffisamment nombreux, et qui demandent à être complétés et précisés par de nouvelles recherches.

VII. — *D'études anatomo-pathologiques* approfondies, il ressort que la calcification se fait dans le tissu conjonctif de sclérose dont certains éléments ont subi une dégénérescence spéciale :

— le plus souvent, les sels de chaux se déposent dans les fibres collagènes présentant une dégénérescence voisine de la dégénérescence hyaline ou colloïde (Thibierge et Weissenbach) ;

— quelquefois ce sont, au contraire, les fibres élastiques dont l'élastine a subi la dégénérescence désignée du nom d'élacine, qui sont le point de départ de la calcification (Bruusgaard).

Dans les deux cas, les sels de chaux précipitent sous forme de grains dont la confluence provoque la formation des concrétions plus ou moins volumineuses qui peuvent soit s'éliminer par un lent travail ulcératif, soit s'enkyster.

Il semble donc que certaines substances dérivées du tissu

conjonctif par dégénérescence aient une affinité physico-chimique spéciale pour les sels de chaux. La mesure de cette affinité résoudrait peut-être le problème des calcinoses.

VIII. — Le syndrome de Thibierge-Weissenbach présente une parenté étroite avec deux autres syndromes :

- 1°) Les concrétions calcaires de la maladie de Raynaud ;
- 2°) Les concrétions calcaires des atrophies cutanées.

L'observation clinique a prouvé que ces deux affections sont susceptibles à elles seules, comme la sclérodermie, d'entraîner la formation de calcifications. Ces trois syndromes sont bien distincts cliniquement, mais on connaît par ailleurs leur parenté et leur association possible chez le même sujet. L'apparition des calcifications au cours de leur évolution réalise ainsi entre eux un lien supplémentaire.

Le syndrome de Thibierge-Weissenbach s'apparente également à certains syndromes anatomo-cliniques actuellement rangés dans le groupe des rhumatismes chroniques, et plus spécialement des rhumatismes chroniques fibreux ou périarthrites fibreuses. Ceux-ci, comme les affections précédentes, peuvent être facteurs de calcification, soit seuls, soit associés à la sclérodermie.

IX. — De l'étude clinique, des recherches anatomo-pathologiques, et des examens chimiques et physico-chimiques du sang et des humeurs pratiqués chez les malades étudiés, il ressort :

1°) Qu'on trouve toujours, précédant les concrétions calcaires de la sclérodermie, *des altérations locales* consistant en dégénérescences du tissu conjonctif scléreux, et qui sont la conséquence de troubles importants de la nutrition et du métabolisme du tissu conjonctif ;

2°) Qu'on observe souvent *des troubles circulatoires locaux, liés à des lésions vasculaires ou à des troubles vaso-moteurs*. Ces troubles circulatoires sont susceptibles de déterminer des modifications chimiques et physico-chimiques du sang et des

humeurs au contact des tissus, mais l'existence de ces modifications n'est toutefois pas démontrée. Par contre, ces troubles circulatoires locaux jouent certainement un rôle important dans la nutrition du tissu conjonctif et commandent ainsi les perturbations de son métabolisme, elles-mêmes cause des précipitations calcaires.

3°) Qu'on ne trouve *aucune modification constante du sang des gros vaisseaux* en ce qui concerne le taux du calcium, qui est normal le plus souvent, mais seulement, et non dans tous les cas, un certain déséquilibre humoral provenant de modifications dans des sens très divers du taux du phosphore ou des protéines, ou de l'équilibre acido-basique.

Nous en concluons que, dans la *pathogénie des concrétions calcaires des sclérodermies*, le facteur essentiel, nécessaire, et peut-être suffisant est constitué par la sclérose conjonctive, et les dégénérescences à affinité élective pour les sels de chaux qui viennent la compliquer.

Les modifications circulatoires locales, si fréquemment rencontrées, et les perturbations humorales de sens et d'importance variables qui, elles, font si souvent défaut, ne jouent qu'un rôle favorisant, accessoire, ou indirect.

X. — Le traitement du syndrome de Thibierge-Weissenbach doit viser un double but :

1°) Agir sur la sclérodermie, et, par son intermédiaire ou directement, sur le processus de calcification, par tous les moyens appropriés : l'acétylcholine, l'opothérapie thyroïdienne ou pluriglandulaire, les antiscléreux tels que la thiosinamine iodée, les modificateurs de l'équilibre acidobasique tels que l'acide phosphorique, les interventions chirurgicales portant sur le sympathique et les parathyroïdes ;

2°) Traiter localement les concrétions calcaires en facilitant leur expulsion s'il y a lieu, par une incision discrète ou une ponction, en prenant le plus grand soin de ne pas traumatiser les téguments fragiles, et en s'abstenant d'antisepsie caustique ou d'interventions importantes, inutiles ou, même, nuisibles.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD

Vu, le Président de la thèse
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ADRIAN et RÆDERER. — Les arthropathies au cours de la sclérodermie (*Ann. de Dermat.*, p. 299, 341, 395, t. I, 1920).

AISENBERG. — Uber calcinosis interstitialis (*Fortschr. a d. Geb. d. Rontgenstr.*, p. 443, mars 1929, t. XXXIX).

APERT, BROCA et ROUSSEAU. — Sclérodermie avec arthropathies ankylosantes et atrophie musculaire (*Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, t. XIX, p. 224, juillet 1908).

BAYLE. — Etude sur les calcifications de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané (*Thèse Paris*, 1905).

BAYLESS. — Scleroderma (*Kentucky Med. Journal*, t. XXII, p. 39, 1924).

BERTOLOTTI. — Etude radiologique d'un cas de sclérodermie avec syndrome de Profichet (*Nouv. Iconogr. de la Salp.*, t. XXVI, p. 291, 1913).

BINET, VERNE et LAFFITTE. — L'athérome expérimental (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 13 juillet 1931, p. 1224).

BLUM, DELAVILLE et VAN CAULAERT. — Sur la pathogénie du rachitisme. Rapport entre les phénomènes d'ossification et de décalcification et l'état physico-chimique du sang (*Presse médicale*, n° 48, 1925, p. 801).

BRUUSGAARD. — Ein Fall von universellen Sklerodermie mit ausgebreiteten Kalkablagerungen in dem kutanen Gewebe (*Dermat. Zeitschr.*, t. LIII, avril 1928, p. 80).

BUSI. — Un cas de maladie dite « Pierres de la peau » (*Ann. d'Electrol.*, 1909, n° 12).

CAVALUCCI. — Su un singolare caso di atrofia idiopatica maculosa della cute con concrezioni calcarea (*Riforma Medica*, n° 9, 1929, p. 287).

CHICHEREAU. — Les concrétions calcaires de la peau (*Thèse Paris*, 1930).

XXI^e Congrès français de Médecine : Le Métabolisme du calcium ; Rapports de MM. Brüll, Mouriquand et Leulier, M. P. Weil et Guillaumin (Liège 1930, in *Presse médicale*, n° 84, p. 1417).

CSAPO, — Influence of Proteins on solubility of calcium phosphate (*J. Biol. Chem.*, t. LXXV, p. 509, novembre 1927).

CURTILLET et DOR. — Maladie kystique et calcaire des glandes sudoripares (*Gaz. hebdomadaire de Med. et de Chir.*, 13 novembre 1889, p. 1081).

DARIER. — Précis de dermatologie, Paris, Masson, édit.

DAVIS. — Case of Raynaud's Disease associated with calcareous degeneration (*Proc. Roy. Soc. Med. Dermat. Sect.*, t. V, p. 99, 21 mars 1912).

DELHERM, MOREL-KAHN et COUPUT. — Sclérodermie et lésions osseuses (*Bull. et Mém. de la Soc. de Radiol. Méd. de Paris*, t. XIII, p. 110, 1925).

DERVILLE. — Infiltration calcaire de la peau (V^e Congrès français de médecine, Lille 1899, in *Semaine Médicale*, 1899, p. 269).

DIETSCHY. — Über eine eigentümliche allgemein Erkrankung (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1907, t. LXIV, p. 377).

DISS et WORINGER. — Les fausses sclérodermies du nourrisson (Réunion dermat. de Strasbourg, in *Bull. de la Soc. franc. de Dermat. et Syph.*, juillet 1929).

DÖRFFEL. — Kalkeinlagerungen im Gewebe, nach Frostschäden (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, t. CLV, 1928, p. 274).

DUNIN. — Suppuration chronique des doigts avec précipitation de carbonate et phosphate de chaux (*Gazeta Lekarska*, 1904; Anal. in *Monatschr. f. prakt. Dermat.*, 1905, t. LX, p. 669).

DURET. — Tumeurs multiples et singulières des bourses séreuses (*Bull. de la Soc. Anat. de Paris*, p. 725, 1899).

DURHAM. — A case of Scleroderma with extensive, subcutaneous, periarticular and vascular calcification (*Ann. clin. Med.*, t. V, p. 679, janvier 1927).

DURHAM. — Scleroderma and Calcinosis (*Arch. of Internal Med.*, octobre 1928, t. XLII, p. 467).

FERNET et NAHAN. — Un cas de concrétions calcaires sous-cutanées (*Bull. de la Soc. franc. de Dermat. et Syph.*, p. 266, séance du 13 novembre 1919).

FOX. — Scleroderma with ulcers and calcareous deposits (*Arch. of Dermat. a Syph.*, t. XXI, janvier 1930, p. 153).

FREUDENBERG et GYÖRGY. — Über Kalkbindung durch tierische Gewebe (*Biochem. Zeitschr.*, 1923-1924).

FRIEDLANDER. — Untersuchungen des Gesamtmineralwechsels bei Calcinosis universalis (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, t. CLXVI, 1930, p. 107).

GARCIN, BERTRAND, LAUDAT et CACHIN. — Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts associées à un syndrome de Raynaud avec sclérodactylie. Téliangiectasies disséminées (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 21, 22 juin 1931, p. 1036).

GASTOU et HISSARD. — Sclérodactylie avec élimination de graviers (*Soc. franc. de Dermatol. et Syph.*, n° 7, juillet 1928, p. 567).

GIBERT et LOYER. — Un cas de maladie de Raynaud avec concrétions calcaires sous-cutanées. (*Revue Radiol. et Electrol.*, p. 608-19).

GILBERT et POLLET. — Un nouveau cas de concrétions phosphatées calcaires sous-cutanées (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 26 juin 1925).

GILBERT et POLLET. — Contribution à l'étude des concrétions calcaires sous-cutanées (*Paris Médical*, 31 octobre 1925, p. 345).

GLÜCK. — Dermatitis atrophicans reticularis mit mucinöser Degeneration der kollagenen Fasern (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, t. CXVIII, p. 113, 1913).

GOUGEROT. — La Dermatologie en clientèle.

GOUGEROT et BURNIER. — Maladie de Pick-Herxheimer (*Soc. de Dermat.*, séance du 10 juillet 1930).

GOUGEROT, BLUM et RAGU. — Poikilodermie atypique (*Soc. de Dermat.*, séance du 13 novembre 1930).

GOUGEROT, CARTEAUD et WEILL. — Sclérodermie (*Soc. de Dermat.*, séance du 13 février 1930).

GRANZOW-IRRGANG. — Sclérodermie et calcinose (*Zentralbl. f. H. u. Geschlechtskr.*, t. XXXIX, n°s 11 et 12, 5 avril 1929, p. 608).

GUELPA. — Sclérodermie par intoxication calcaire (*Soc. de Méd. de Paris*, 25 juin 1924).

GUHRAUER. — Kalktumoren (*Zentralbl. f. H. u. Geschlechtskr.*, t. XIII, p. 238, 1924).

GUILLAUMIN. — Quelques points de la physiologie du calcium dans l'organisme humain (*Journ. Méd. Franç.*, octobre 1925, p. 402).

HOFFMANN. — Ueber circumscriptes planes Myxædem, mit Bemerkungen über Schleim und Kalk bei Poikilodermie und Sklerodermie (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, t. CXLVI, n° 1, 1923, p. 89).

HUEPER. — Metastatic calcification in the organs of the Dog after injection of Parathyroid Extract (*Arch. Path. a. Lab. Med.*, t. III, p. 14, 25 janvier 1927).

HUNTER. — Scleroderma with subcutaneous calcareous deposits (*Glasgow. Med. J.*, t. LXXIX, p. 41, avril 1913).

JADASSOHN. — Ueber Kalkmetastasen in der Haut (*Arch. f. Dermat., u. Syph.*, t. C, p. 317, 1912).

JADASSOHN. — Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten. Berlin, 1931; t. VIII, fascicule 2, p. 835 (Sclérodermie).

JEANNE. — Sur une maladie caractérisée par des concrétions phosphatiques sous-cutanées (*Bull. Soc. Anat.*, 2 octobre 1900, p. 893).

JESSNER. — Acrodermatitis atrophicans mit Kalkablagerungen in der Haut (*Arch. f. Dermat. u Syph.*, t. CXXXIV, p. 478 bis).

KENNEDY. — Calcinosis and Scleroderma in a child (*Med. Clin, North Amer.*, t. XII, mai 1929, p. 1655).

KLEINMANN et REMESOV. — Über die Bedingungen des Kalkablagerungen in tierischen Geweben (*Biosch. Ztschr.*, t. CXCVI, 1928, p. 98, 146, 161).

KLOTZ. — Studies upon calcareous degeneration (*J. of Exper. Med.*, t. VII, p. 663, 1905).

KRAMER et SHEAR. — Calcification pathologique (*The J. of Biol. Chem.*, t. LXXIX, 1928, p. 121).

KRAUSE et TPAPPE. — Ein Beitrag zur Kenntnis der Myositis ossificans progressiva (*Fortschr. auf dem Geb. d. Röntgenstr.*, t. II, fasc. 4, p. 229, 1907).

KRAUSE et TRAPPE. — Über die Calcinosis interstitialis (*Verhandl. d. deutschen Röntgenges.*, t. V, 1909, p. 159).

LAFFITTE et MAY. — Les ectosymphathoses (in *Nouveau traité de pathologie interne*, p. 735, Doin, 1928).

LANGMEAD. — Scleroderma with calcification in a Mongol (*Proc. Roy. Soc. Med.*, t. XII, p. 94, 1918-1919, Sect. Dis. Child.).

LAYANI. — Les acrocyanoses (*Thèse Paris*, 1929 et *Revue de Médecine*, n° 5, 1931).

LEARNER. — Calcium Deposition in tissues of dogs and mice by aid of Parathormon (*J. Lab. a. Klin. Med.*, t. XIV, p. 921, juillet 1928).

LEE et ADAIR. — Traumatic fat necrosis of the female breasts (*Ann. Surg.*, t. LXXX, p. 670, 1924).

LECÈNE et MOULONGUET. — La cytotéatonécrose du tissu cellulo-adipeux sous-cutané (*Ann. d'Anat. path.*, t. II, p. 193, 1925).

LEHRNECHER. — Über Calcinosis interstitialis und ihre Beziehung zur Raynaud'scher Krankheit (*Beitr. z. klin. Chir.*, t. CXLII, p. 380, 1928).

LEMANCZYK. — Über Kalkgicht (Diss, Breslau, 1920).

LEREBOULLET et LELONG. — Concrétions calcaires multiples de la peau avec sclérodermie localisée chez la mère et la fille (*Soc. de Pédiatrie*, 18 février 1930, n° 2).

LERICHE et FONTAINE. — Traitement chirurgical de la sclérodermie par les interventions sur le sympathique (Réunion dermatologique de Strasbourg, in *Bull. de la Soc. franç. de Derm. et Syph.*, juillet 1929).

LESSELIERS. — A propos d'un cas de concrétions calcaires sous-cutanées (*Bull. de la Soc. de Méd. de Gand*, janvier 1908, p. 7).

LETULLE, LABBÉ, HEITZ. — De la calcification des artères chez le diabétique (*Arch. des maladies du cœur*, septembre 1927).

LEVADITI et LI YUAN PO. — Etude expérimentale de l'ergostérol irradié (*Presse médicale*, n° 11, 1930, p. 168).

LEWANDOWSKY. — Über subcutane und periartikuläre Verkalkungen (*Virchow's Arch.*, t. CLXXXI, p. 179, 1905).

LEXA. — Variété spéciale de calcifications dans les tissus (*Thèse de Lyon*, 1899).

LHERMITTE. — La calcinose généralisée (*La Semaine Médicale*, n° 47, 23 novembre, 1910, p. 553).

LICHTWITZ. — Über die Bedeutung der Kolloide für die Konkrementbildung und die Verkalkung (*Deutsche Med. Wchnschr.*, t. XXXVI, p. 704, 1910).

LORTAT-JACOB, FRUNET et BUREAU. — Atrophie cutanée avec sclérodémie, mélanodermie et concrétions calcaires (*Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, juillet 1929, p. 902, Réunion dermat. de Strasbourg).

MALHERBE. — Quelques mots sur la classification des tumeurs du genre épithéliome (*Arch. gén. de Méd.*, novembre 1885, p. 513).

MALONEY et BLOOM. — Cutaneous calcinosis (*Arch. Dermat. a. Syph.*, t. XXIII, n° 2, février 1931).

MAMOU. — Sclérodémie et cataracte (*Thèse Paris*, 1931).

MASUDA. — Calcification de la peau. Etude expérimentale (*Japan. J. Dermat. a. Urol.*, t. XXIX, mai 1929).

MARFAN et DORLENCOURT. — Accidents d'hypercalcémie consécutifs à des applications multiples de R. U. V. ; entérolithes et concrétions calcaires sous-cutanées (*Soc. de Pédiatrie*, 20 janvier 1931).

MERKLEN, WOLF et VALLETTE. — Sclérodémie et concrétions calcaires (Réunion dermat. de Strasbourg, 20 juillet 1924 ; in *Bull. Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, juillet 1924).

MESCHTSCHERSKY. — Ein Fall von diffuser Sklerom mit mutilierenden Sklerodactylie (J. Russe des Mal. cut. 1909, anal. in *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, t. CIII, p. 396, 1910).

MILIAN. — Les sporozooses humaines (*Thèse Paris*, 1898-1899).

MILIAN. — Hygromas et granulomes calcaires sous-cutanés (*Presse Méd.*, 29 décembre 1900).

MILIAN et NEVEU. — Hygromas calcifiés (*Soc. anat.*, 12 octobre 1900, p. 827).

MILIAN. — Concrétions calcaires sous-cutanées (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1910).

MILIAN, PÉRIN et HOROWITZ. — Sclérodémie calcaire (*Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, n° 4, p. 475 et n° 5, p. 551, 1930).

MOREL-LAVALLÉE. — Décharge de précipités salins dans l'organisme vivant (*Revue de Thérap. chir.*, 1901, p. 443).

MORESTIN et MILIAN. — Kystes sous-cutanés (*Soc. Anat.*, 9 juin 1899, p. 576).

MOSBACHER. — Ein Fall von Kalkablagerungen unter der Haut, im Unterhautzellgewebe (*Deutsche Arch. f. klin. Med.*, t. CXXVIII, fasc. I, p. 107, 29 octobre 1918).

MOURIQUAND. — Dystrophies calciques (*Lyon Méd.*, t. CXXXVI, p. 123, 1925).

MOURIQUAND, LEULIER, BERNHEIM et Mlle WEILL. — Recherches sur les antifixateurs du calcium (*Presse Méd.*, n° 42, p. 771, 1931).

MOULONGUET et PAVIE. — Un cas d'épithélioma calcifié sous-cutané avec ossification vraie (*Soc. Anat. de Paris*, séance du 3 mai 1928, in *Ann. d'Anat. Path.*, n° 6, juin 1928).

NAEGELI. — A propos des sclérodermies (Réunion dermat. de Strasbourg, in *Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, 7 juillet 1929).

NATHAN et STERN. — Variations du Ca et du K du sang dans les maladies de peau (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, t. CLVI, 1928, p. 446).

NEUWIRTH. — Über einen Fall von Tendofasciitis calcarea rheumatica (*Mitt. aus d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, t. XVI, 1906, p. 82).

GEHME. — Über diffuse sklerose von Haut und Muskeln mit Kalkablagerung (*D. Arch. f. klin. Med.*, t. CVI, nos 3 et 4, p. 256, 8 mai 1912).

OLSON. — Sclérodactylia wit calcareous concretion (*J. cut. Dis. incl. Syph.* t. XXXV, p. 96, 1917).

ORMSBY et EBERT. — Raynaud's syndrome, sclerodactylia, calcinosis and bone changes (Chicago Dermat. Soc., in *Arch. of Dermat. a. Syph.*, t. XII, n° 3, septembre 1925, p. 409).

PAISSEAU, SCHAEFFER et Mlle SCHERRER. — Sclérodermie généralisée avec lésions osseuses et arthropathies (*Arch. de Méd. des Enf.*, t. XXXIII, n° 7, p. 407, 1930).

PATRASSI. — Le calcinosi cutanee (*Arch. ital. di dermat., si/ e vener.*, t. IV, n° VI, 1929).

PATRASSI. — Genesi ed evoluzione del cosiddetto « Epitelioma calcifiante » della cute (*Arch. ital. di dermat., si/ e vener.*, t. V, n° 11, 1930).

PAULI et STENZINGER. — Effets des protéines sur la solubilité des sels de calcium (*Biochem Zeitschr.*, t. CCV, p. 71, 1929).

PAUTRIER. — Rapports de la dermatite chronique atrophiante, de l'anétodermie et de la sclérodermie (Réunion dermat. de Strasbourg, in *Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, juillet 1929, p. 173).

PAUTRIER et ZORN. — La calcémie dans les atrophies cutanées et dans les sclérodermies (*même référence*, p. 973).

PAUTRIER. — Dermatite chronique atrophiante (*Presse Méd.*, n° 53, 4 juillet 1931, p. 1005).

PAYENNEVILLE et CAILLIAU. — Un cas de sclérodermie en bande avec White Spot Disease (Réunion dermat. de Strasbourg, in *Bull. de la Soc. Franç. de Dermat.*, juillet 1929, p. 939).

PÉHU et HORAND. — La myosite ossifiante (*Gaz. Hôp.*, 9 décembre 1905, p. 1671).

PERNET. — Sur un cas de sclérodermie avec calcinose (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, t. CLII, p. 337, 1926).

PETGES et CLÉJAT. — Sclérose atrophique de la peau et myosite généralisée (*Ann. de Dermat. et Syph.*, juin 1906, p. 550).

POIRIER. — Tumeurs pierreuses sous-cutanées (*Bull. de la Soc. Anat.*, 23 février 1887).

POLICARD et LERICHE. — Les problèmes de la physiologie de l'os (Masson 1927).

POLLITZER. — Ossification in a case of scleroderma (*J. cut Dis. incl. Syph.*, t. XXXVI, p. 271, 1918).

PONTOPIPIDAN. — Subkutanen Kalkknöten bei endokriner Störung (*Zentrabl. f. H. u. Geschlechtskr.*, 1921, p. 412, fasc. 8).

POSPELOW. — Ein Fall von Kalkablagerung in der Haut (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, t. CXL, p. 75, 1922).

PROFICHET. — Sur une variété de concrétions phosphatiques sous-cutanées (*Thèse Paris*, 1900).

RABL. — Zur Problem der Verkalkung (*Virchow's Arch.*, t. CCXLV, p. 542).

RAMOND (Louis). — La sclérodermie (*Conf. de clin. méd. prat.*, t. VII, Vigot 1928).

RÉNON et DUFOUR. — Dermato-phosphato-fibromatose nodulaire généralisée (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 6 juillet 1900, p. 835).

RIEHL. — Ein Fall von Verkalkung der Haut (*Munch. Med. Wchnsch.*, 28 janvier 1902, p. 164).

RIVOIRE. — Cataracte et Métabolisme du calcium (*Presse Méd.*, 28 mai 1930, p. 723).

SANNICANDRO. — Contributo alla conoscenza della sclerodermia, con speciale riguardo ai suoi rapporti con le turbe metaboliche del calcio (*Arch. ital. di dermat. sif. e vener.*, t. IV, n° 5, 1929, p. 472).

SCHOLEFIELD et PARKES WEBER. — A case of sclerodactylia with subcutaneous calcification (*Proc. Roy. Soc. Med. Dermat. Sect.*, séance du 18 avril 1912, p. 124).

SCHULTZE. — Skeletteveränderungen als Ursache von Verkalkungen (*Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, t. XXXVI, p. 243, 1923).

SCHULTZE. — Über Calcinosis interstitialis (*Arch. f. klin. Chir.*, t. CXXXVI, p. 339, 1925).

SCHÜTZE. — Über Kornartige Kalkablaggerung in der Haut (*Dermat. Wchnschr.*, t. LXXXIV, 8 janvier 1927, p. 44 ; anal. in *Zentrabl. f. H. u. Geschl.*, t. XXIII, 1927, p. 251).

SELYE (Hans). — Zur Kenntnis der Kalkgicht (*Med. Klin.*, 8 mars 1929, n° 10, p. 371).

SEZARY, FAVORY et MAMOU. — Syndrome tardif de sclérodermie avec cataracte associée à des troubles endocriniens (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 9, 17 mars 1930).

SNETHLAGE. — Patiënte met sclerodactylie en met subcutane kalkafzettingen (*Nederl. tijdschr. v. Geneesk.*, p. 1075, 3 septembre 1927).

STRADIOTTI. — Sopra un caso di calcificazioni multiple del cellulare sotto cutaneo di origine sifilitica (*Il Policlinico, sez. med.*, 1910, n° 6 et 7, p. 225 et 322).

STULZ et BRECKMANN. — Sur les foyers de calcifications dans les périarthrites scapulo-humérales (*Revue d'orthopédie*, t. XVI, n° 6, décembre 1929).

TAMALZSKAIA. — Etude sur les concrétions calcaires de la peau (*Thèse Paris*, 1928).

THIBIERGE et WEISSENACH. — Une forme de concrétions calcaires sous-cutanées en relation avec la sclérodermie (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1910, p. 10).

THIBIERGE et WEISSENACH. — Concrétions calcaires sous-cutanées et sclérodermie (*Ann. de Dermat. et Syph.*, mars 1911, p. 129).

THIBIERGE, SPILLMANN et WEISSENACH. — Sclérodermie et granulations calcaires sous-cutanées (Réunion dermat. de Nancy, 1925, p. 58, in *Bull. de la Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, juillet 1925).

THIBIERGE et WEISSENACH. — Concrétions calcaires sous-cutanées, sclérodermie et métabolisme du calcium (*Paris Médical*, n° 4, 23 janvier 1926, p. 85, suivi de notes de discussion de Gilbert et Pollet, et Merklen, Wolf et Vallette).

TILP. — Demonstration eines Falles von ausgebreiteter Calcinosis (*Verhandl. d. d. path. Gesellsch.*, 1910, p. 277).

TISDALL et ERB. — Report of two cases with unusual calcareous deposits (*Am. J. Dis. Child.*, t. XXV, p. 28, janvier 1924).

VALLETTE. — Sclérodermie et pierres de la peau (*Thèse Strasbourg*, 1927).

VERSÉ. — Über ausgedehnte Verkalkungen bei chronischen Leukämie (*Verhandl. d. d. path. Gesellsch.*, 1910).

VERSÉ. — Über Calcinosis interstitialis (*Zicgl. Beitr. z. Path. Anat. Allgem. Path.*, T. LIII, p. 212, 1912).

VINCENT. — Atrophie thyroïdienne et sclérodermie consécutives à un rhumatisme (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, mars 1907).

VON GAZA. — Über calcinosis interstitialis (*Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr.*, t. XIX, p. 327, 1912).

WEBER. — (*Correspondenzblatt f. Schw. Ärzte*, 1878, t. VIII, p. 623; Résumée par Lewin et Heller, La sclérodermie, Berlin, 1895).

WEISSENACH. — Recherches anatomo-cliniques et expérimentales sur les réactions du tissu conjonctif au voisinage des concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées (*Ann. de Dermat. et de Syph.*, octobre 1913).

WEISSENBACH et FRANÇON. — Causes et traitement des rhumatismes chroniques (Doin, 1928).

WEISSENBACH et FRANÇON. — Disparition des calcifications péri-articulaires dans un cas de périarthrite scapulo-humérale bilatérale (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 33, séance du 28 novembre 1930, p. 1733).

WEISSENBACH, VIGNAL et GUILLAUMIN. — Concrétions calcaires sous-cutanées des doigts associées à une acrocyanose permanente avec accès d'acrocyanose paroxystique. Etude Biochimique (*Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, n° 7, juillet 1929).

WEISSENBACH, TRUCHOT, LAUDAT, G. et M. BASCH. — Un cas de concrétions calcaires de la sclérodermie. Variété miliaire avec expulsion précoce des concrétions Etude biochimique. (*Soc. franç. de Dermat. et Syph.*, n° 5, mai 1931).

WEISSENBACH, LAUDAT, TRUCHOT et FRANÇON. — Rhumatisme chronique fibreux, sclérodermie et concrétions calcaires sous-cutanées. Etude radiologique et biochimique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris.*, n° 17, p. 837, 1931).

M. P. WEIL et GUILLAUMIN. — Le sang des goutteux (*Journ. Méd. franç.*, juin 1924, p. 213).

M. P. WEIL, GUILLAUMIN et WEISMANN-NETTER. — Le calcium et le magnésium sérique chez l'adulte normal, hypertendu et athéromateux (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 24 mars 1923, p. 732).

M. P. WEIL et WEISMANN-NETTER. — Concrétions calcaires sous-cutanées et insuffisance thyro-ovarienne (*Ann. de Dermat. et de Syph.*, décembre 1924, p. 274).

M. P. WEIL et WEISMANN-NETTER. — Deux nouveaux cas de concrétions calcaires sans sclérodermie (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 juillet 1931, p. 1449).

WELLS. — Metastatic calcification (*Arch. Int. Med.*, t. XIV, p. 574, 1915).

WELLS. — Chemical Pathology, Saunders, Philadelphie, 1920.

WILDBOLZ. — Ablagerungen von Phosphaten und Karbonaten in Haut und Unterhaut Gewebe (*Corresp. f. Schw. Artzte*, 15 avril 1902).

— Über Bildung von phosphatensauren und kolensauren Konkrementen in Haut und Unterhautgewebe (*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, t. LXX, p. 435, 1904).

WOLF. — Le tophus goutteux (*Journ. Méd. franç.*, juin 1924).

WOLF et VALLETTE. — Goutte calcaire et sclérodermie dans leurs rapports avec le métabolisme du calcium (*Revue de Médecine*, n° 9, 1926, p. 1121).

Addendum

AKOBDSZANJANZ. — Ein Fall von Sclerodermie mit fleckweiser Atrophie und Kalkablagerungen in der Haut (*Russk. Vestn. Dermat.*, t. III, n° 1, p. 2).

BRUNSCHWEILER et FOREL. — Bemerkungen zu einem Falle von Sclerodermie (30^e Assemblée Soc. Suisse Neur. Neufchâtel, novembre 1927. *Schweiz. Arch. Neur.*, t. XXII, p. 42, 1929).

EDEIKEN. — Scleroderma with sclerodactylia. Report of three cases with Roentgenfindings (*Amer. J. Roentgenol.*, t. XXII, p. 42, 1929).

L. EHLMANN. — Bruhns cit.

HARE. — A case of arthritis with multiple subcutaneous nodules and sclerodactylia (*Proc. Roy. Soc. Med., Clin. Sect.*, 11 décembre 1925, p. 36, 1926).

NAEGELI. — Lupus erythematodes, Sclerodermie, Kalkablagerungen (12^e Congr. Schweiz. dermat. Gesellsch., Bâle, 2 juin 1927; in *Zentralbl. f. Hautkrankh.*, t. XXX, p. 450).

NOMLAND et RUBEN. — Sclerodactylia with calcification (Chicago Dermat. Soc., 15 mars 1929, in *Arch. of Dermat.*, t. XXI, p. 322, 1930).

STELBING. — Roy. Soc. of Med, 15 juillet 1915 (Ref. *Arch. f. Dermat.*, t. CXXII, p. 742).

STRUKOV. — Zur Frage der pathologischen Anatomie und Pathogenese der diffusen Sclerodermie (*Vrac Delo*, russ., t. XII, p. 880, 1929).

WERTHER. — Beginnende Sclerodermie mit periartikuläre Kalkeinlagerungen (*Ver. Dresden Dermat.*, 3 octobre 1928, in *Zentralbl. f. Hautkr.*, t. XXIX, p. 152).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
HISTORIQUE	11
ETUDE CLINIQUE	14
I. — <i>Concrétions calcaires des sclérodermies généralisées.</i>	16
A. — Concrétions calcaires des sclérodermies progres- sives à début sclérodactylique.	16
B. — Concrétions calcaires des sclérodermies œdéma- teuses.	29
II. <i>Concrétions calcaires des sclérodermies circonscrites.</i>	34
A. — Concrétions calcaires des sclérodermies en pla- ques (Morphées en plaques)	34
B. — Concrétions calcaires des sclérodermies en bandes.	37
ETUDE RADIOGRAPHIQUE	37
I. — <i>Concrétions cutanées et sous-cutanées</i>	38
II. — <i>Calcifications des tendons, aponévroses et synoviales.</i>	39
III. — <i>Calcifications musculaires : Myosite et périmyosite cal- cifiantes</i>	40
IV. — <i>Calcifications viscérales</i>	40
V. — <i>Lésions associées</i>	40
A. — Squelette	40
B. — Articulations	41
ETUDE BIOCHIMIQUE DU SANG ET DES HUMEURS	43
I. — <i>Examen chimique et physico-chimique du sang</i>	43
A. — Calcium sanguin	43
B. — Phosphore inorganique	45
C. — Autres constituants chimiques du sang	45
D. — Examen physico-chimique	45
II. — <i>Examen chimique des urines</i>	48
III. — <i>Réaction de Bordet-Wassermann</i>	49
IV. — <i>Métabolisme basal</i>	49
ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	50
I. — <i>Calcification aux dépens des fibres collagènes.</i>	50
A. — Stade précoce : calcification microscopique.	52
B. — Concrétion calcaire en voie d'extension.	54
C. — Concrétion enkystée	56

	Pages
II. — <i>Calcification aux dépens des fibres élastiques</i>	58
III. — <i>Lésions musculaires</i>	59
IV. — <i>Ossification secondaire</i>	61
DIAGNOSTIC	62
I. — <i>Concrétions non calcaires : Tophi uratiques des gouteux</i> .	62
II. — <i>Concrétions calcaires sans rapport avec la sclérodermie ou une affection voisine</i>	63
III. — <i>Concrétions calcaires des affections voisines des sclérodermies</i>	66
A. — <i>Concrétions calcaires du syndrome de Raynaud</i> .	67
B. — <i>Concrétions calcaires des atrophies cutanées</i> . .	68
IV. — <i>Sclérodermies œdémateuses avec calcinose musculaire : diagnostic avec la myosite ossifiante</i>	72
FORMES ASSOCIÉES	74
I. <i>Rhumatisme, sclérodermie et concrétions calcaires</i>	74
A. — <i>Le rhumatisme mode inaugural du syndrome</i> . .	74
B. — <i>Rhumatisme chronique associé</i>	74
II. — <i>Association à des signes de tétanie fruste avec ou sans cataracte</i>	78
PATHOGÉNIE	80
I. — <i>Théorie diathésique</i>	81
A. — <i>Théorie de la calcinose métastatique</i>	81
B. — <i>Théorie de la calcinose métabolique</i>	84
II. — <i>Théorie du facteur local</i>	90
A. — <i>Preuves de l'existence de lésions locales précédant la précipitation des sels de chaux</i>	90
B. — <i>Mécanisme intime de la précipitation des sels de chaux au niveau des tissus altérés</i>	95
III. — <i>Synthèse pathogénique</i>	99
TRAITEMENT	101
OBSERVATIONS	106
I. — <i>Concrétions calcaires des sclérodermies progressives à début localisé</i>	106
II. — <i>Concrétions calcaires des sclérodermies œdémateuses</i> . .	163
III. — <i>Concrétions calcaires des sclérodermies circonscrites</i> . .	186
CONCLUSIONS	195
BIBLIOGRAPHIE	203

LÉGENDES DES PLANCHES

FIG. 1 et 2. — *Concrétions calcaires de la sclérodermie progressive à début sclérodactylique.* — Obs. II (1). (Observation princeps de Thibierge et Weissenbach).

Remarquer les amas de grains calcaires dans les parties molles de la face palmaire des deux pouces, et l'inflexion des auriculaires due seulement à un état sclérodactylique avancé, et indépendante de toute lésion articulaire.

FIG. 3. — *Début de la calcification* — Grossissement 40/1 (Même observation).

Pièce non décalcifiée. Imprégnation des coupes par le nitrate d'argent ; coloration par l'hématéine-éosine. Au milieu du tissu conjonctif sclérosé, différents stades de calcification : *f*, ilots de substance colloïde ; *g*, grains calcaires imprégnés par le nitrate d'argent, isolés dans les amas colloïdes (*g*¹), agglomérés en amas (*g*²),

FIG. 4. — Même préparation ; même notation. Grossissement 600/1 (Même observation).

FIG. 5. — *Deuxième stade de la calcification.* — Coupe d'un nodule calcifié en voie d'extension. Grossissement 40/1. Même observation.

Décalcification par l'alcool nitrique. Coloration par l'hématéine-éosine. Multiples foyers calcaires : *a*, masse centrale amorphe ; *b*, corpuscules cristalloïdes isolés dans le tissu conjonctif.

FIG. 6. — Même préparation. Bord du grand foyer calcaire. Grossissement 600/1 (Même observation).

b, corpuscules cristallins ; *c*, cellules géantes.

FIG. 7. — *Troisième stade de la calcification.* — Coupe d'un nodule calcifié enkysté. Grossissement 40/1 (Même observation).

Décalcification par l'alcool nitrique. Coloration par l'hématéine-éosine. *a*, masse centrale amorphe ; *b*, trousseaux fibreux hyalins.

(1) Les références en chiffres romains renvoient aux observations de ce mémoire.

FIG. 8. — *Concrétions calcaires cutanées et sous-cutanées des doigts. Péri-arthrite chronique fibreuse. Sclérodémie.* — Observation XXV (Observation de Weissenbach, Françon, Truchot et Laudat).

a, pouce gauche (novembre 1929) : grains calcaires fins, inégaux et irréguliers, groupés en amas dans les téguments et le tissu cellulaire de la face palmaire de la dernière phalange.

b, pouce droit : grains riziformes à contours réguliers, groupés en amas à l'extrémité du pouce.

c, index droit : grains irréguliers, disposés en amas ou en traînées le long des deux dernières phalanges.

FIG. 9. — Radiographie stéréoscopique du pouce gauche (Même observation, janvier 1931 ; comparer fig. 8, a).

En outre de l'amas situé en regard de la dernière phalange est apparu un groupe important de calcifications au niveau de la première phalange et de l'articulation métacarpo-phalangienne. Comparer la densité des calcifications avec celle du sésamoïde.

FIG. 10 et 11. — *Concrétions calcaires du syndrome de Raynaud* (Observation de Weissenbach, Vignal et Guillaumin : Acrocyanose permanente avec accès d'acrocyanose paroxystique).

Quelques petites concrétions au niveau de la dernière phalange des trois derniers doigts de la main gauche (fig. 10) et des deuxième et quatrième doigts de la main droite, et un très gros amas le long du médius droit (siège des troubles vasculaires les plus intenses), de l'extrémité distale à l'articulation métacarpo-phalangienne (fig. 11).

FIG. 12. — Radiographie du médius droit (Même observation, février 1919)

Remarquer l'aspect de grains riziformes qui fait parfois porter à tort le diagnostic de synovite à grains riziformes calcifiés. Les grains siègent dans les téguments et au-delà des régions occupées par les gaines synoviales.

FIG. 13. — Radiographie du médius droit. Profil (Même observation, février 1926).

Remarquer l'aspect grumeleux, conséquence de l'extension et de la coalescence des concrétions. Les calcifications décelées par la radiographie ne représentent qu'une partie de celles qui se sont formées au cours de ces 7 années, car un grand nombre d'entre elles a été expulsé durant ce temps. Noter l'intégrité des os et des articulations.

FIG. 14. — *Concrétions calcaires de la sclérodémie progressive à début sclérodactylique.* — Obs. XXVI (Observation de R. Garcin, Bertrand, Laudat et Cachin) (1).

a, pouce gauche ; b, médius gauche ; c, index droit : l'absence d'espace clair entre la phalangine et la phalangette est due à l'attitude en flexion commandée par la sclérodactylie, attitude qui n'a pas permis la prise de la radiographie sous rayon normal.

(1) Nous tenons à remercier ici le Docteur R. Garcin, Médecin des Hôpitaux de Paris, de nous avoir aimablement prêté le cliché original, et de nous avoir autorisée à le reproduire.

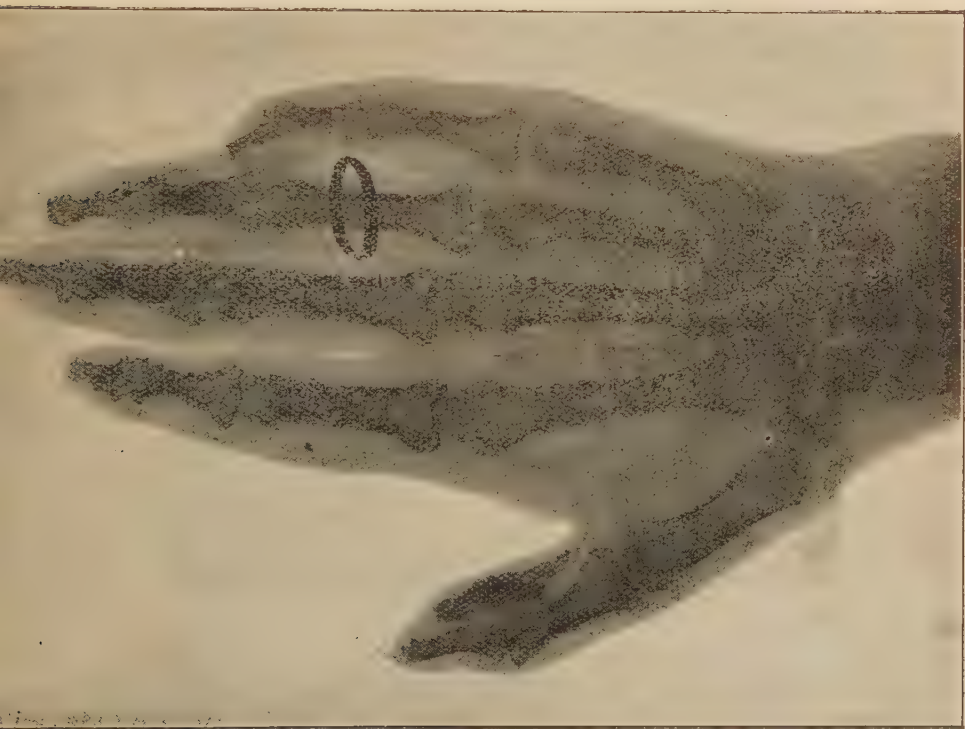


FIG. 1

Voir Légendes, p. 213.



FIG. 2

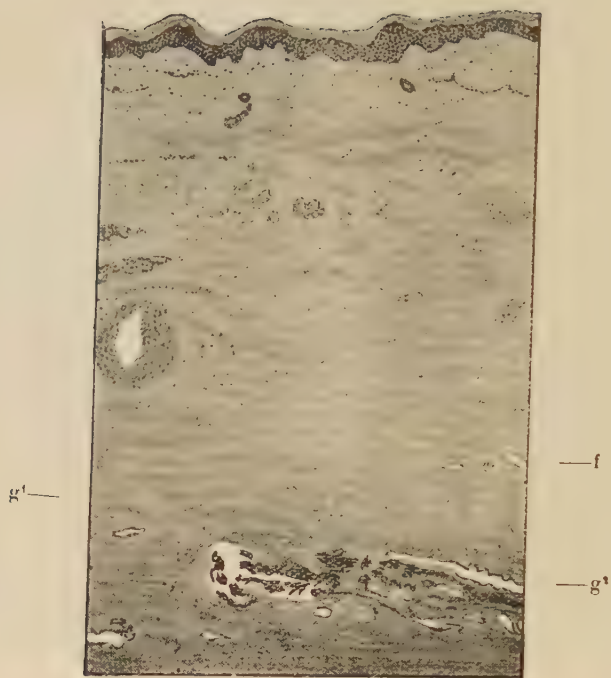


FIG. 3



FIG. 4

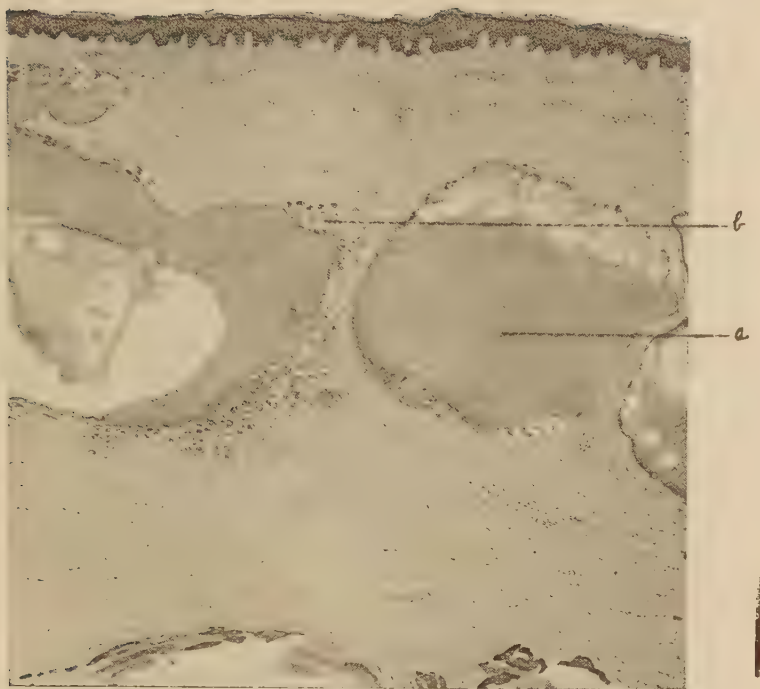


FIG. 5

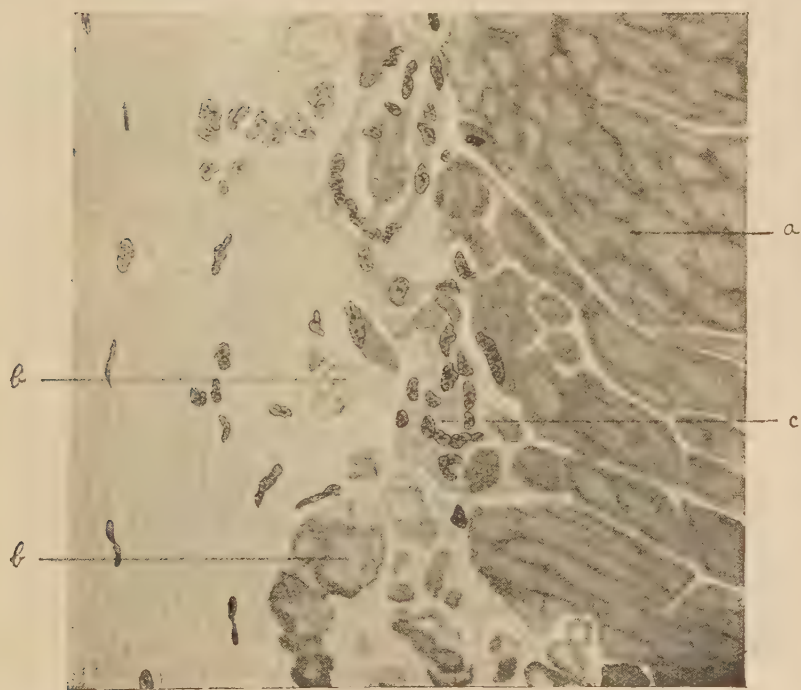


FIG. 6

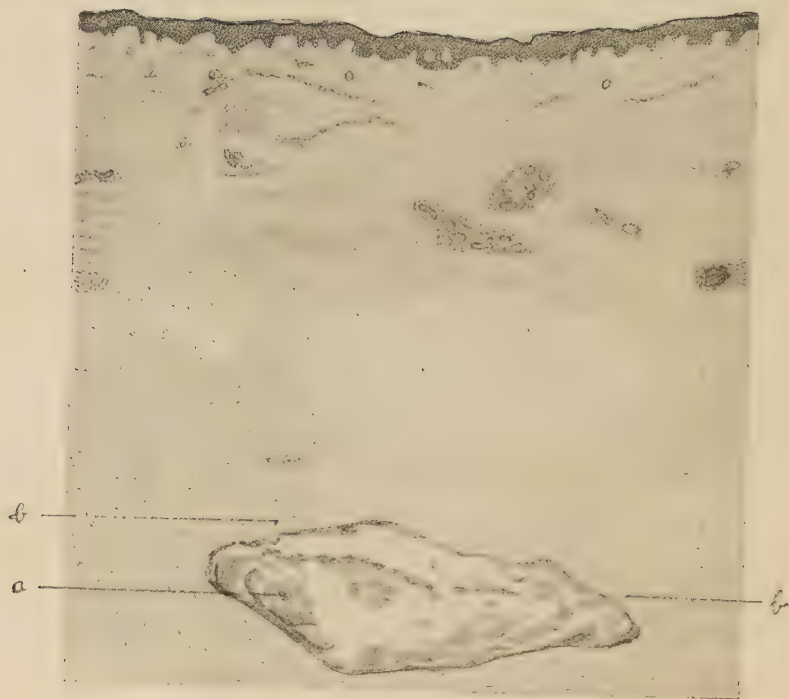


FIG. 7



FIG. 8

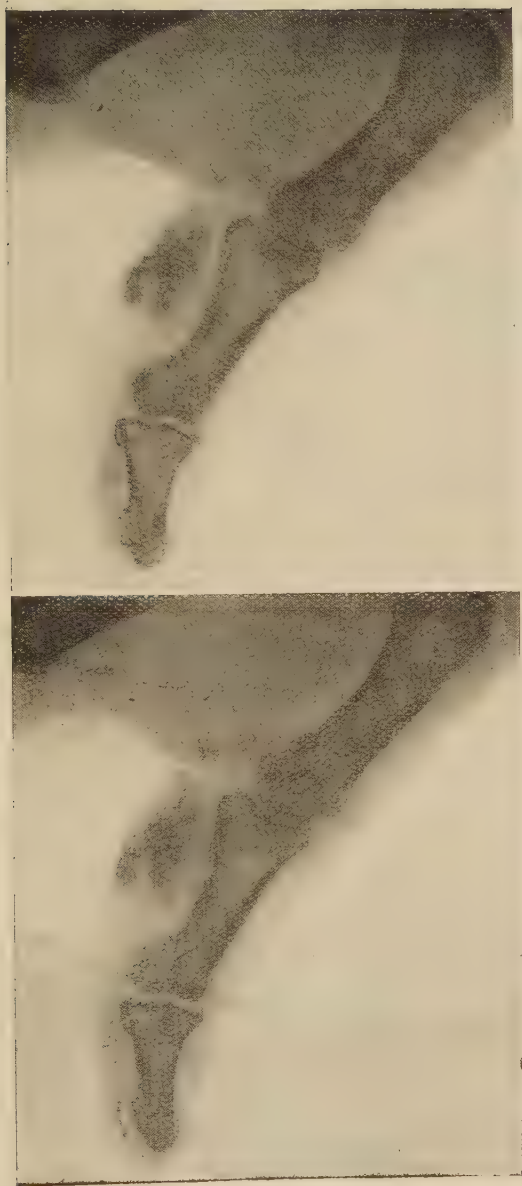


FIG. 9

Radiographie stéréoscopique. — Pour percevoir le relief dans la photographie reproduite, utiliser le système optique d'un stéréoscope dit mexicain (stéréoscope à réfraction par prismes de Brewster), ou le système optique d'un stéréoscope d'autre système, mais de très faible grossissement. L'effet stéréoscopique peut être obtenu sans appareil en procédant de la manière suivante : placer la double radiographie à 30 centimètres environ des yeux, maintenir les deux axes optiques bien parallèles, comme si on fixait un point situé à l'infini, accommoder à la distance de 30 centimètres. On verra alors trois images, dont une, centrale, se présente avec le relief, la seule sur laquelle on fixera l'attention. Approcher ou éloigner légèrement la radiographie pour obtenir une image parfaitement nette. Comme il s'agit de reproduction par la photogravure, et non de photographie, cette manière de procéder est même la meilleure, car ainsi la trame de la photogravure n'est pas perçue.



FIG. 10



FIG. 11



FIG. 12



FIG. 13



a

b

c

FIG. 14

